

INFECTIONS GENERALISEES A COLIBACILLE PENDANT LES PREMIERS MOIS DE LA VIE

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 7 JUIN 1968

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

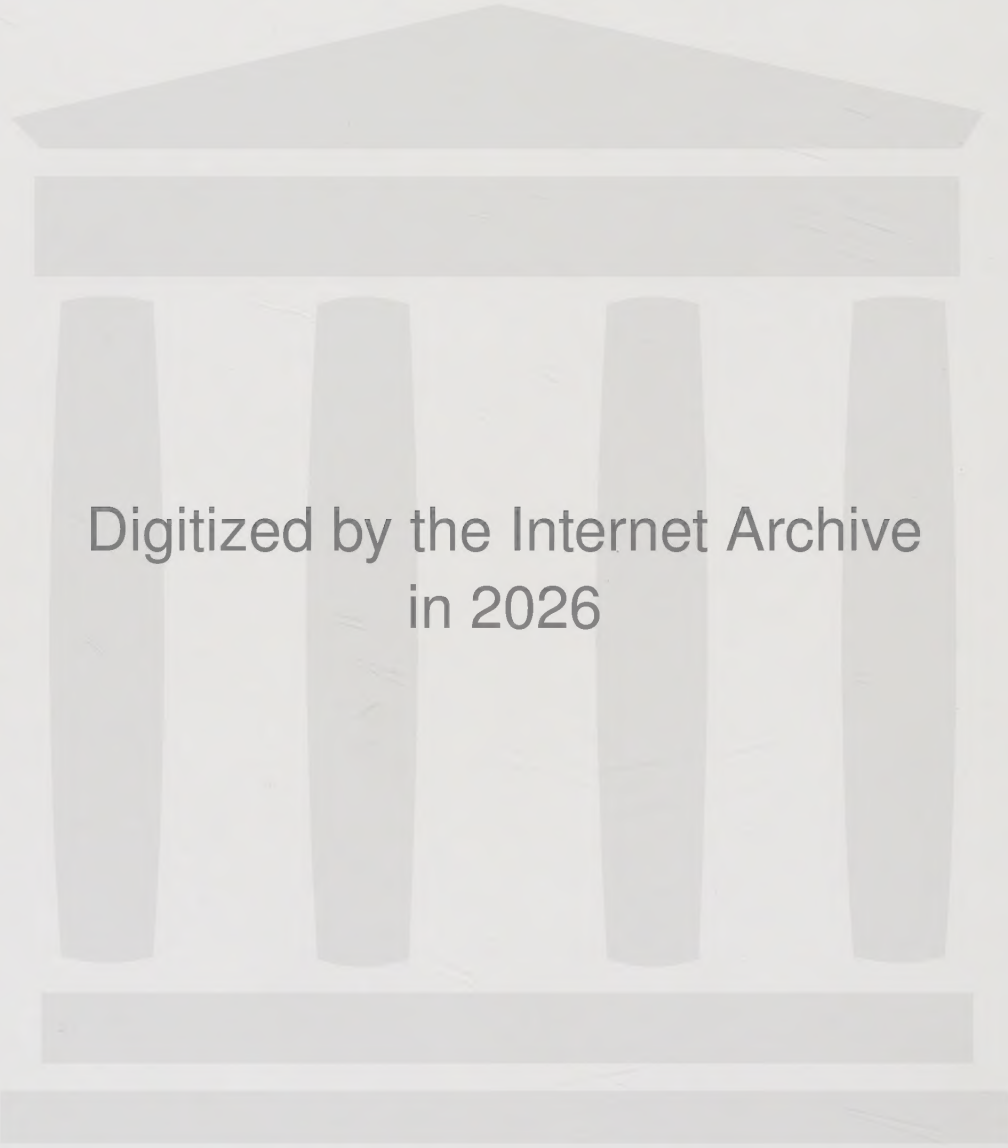
par

FRAIROT **Pascale**

Ancienne Interne du Centre Hospitalier de Roanne

Née le 19 Avril 1936

à LYON II°



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552626_0024

INFECTIONS GENERALISEES A COLIBACILLE PENDANT LES PREMIERS MOIS DE LA VIE

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 7 JUIN 1968

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

FRAIROT Pascale

Ancienne Interne du Centre Hospitalier de Roanne

Née le 19 Avril 1936

à LYON II°



FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen Honoraire

M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen

M. J.F. CIER

Assesseurs

M.M. M. LEVRAT, J. DORCHE

Conseiller Administratif

M. H. PRUVOST

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. TRILLAT, GARIN, GATE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN,
ROCHET, POLLOSSON, ENSELME, WERTHEIMER, SARROUY, BANSSIL-
LON, DECHAUME, LACROIX.

.....

PROFESSEURS

MM. J. CIBERT	Clinique urologique
P. PONTUS	Physique biologique (détaché à Beyrouth)
M. CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
F. PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
R. FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
P. CROIZAT	Clinique médicale C
P. MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
L. REVOL	Pharmacie galénique
H. PIGEAUD	Clinique obstétricale
J. BOURRET	Médecine du Travail
M. LEVRAT	Clinique médicale A
R. SOHIER	Bactériologie-Virologie-Immunologie
G. NETIEN	Botanique et Cryptogamie
P. BERTRAND	Clinique chirurgicale C
A. BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
B. DREVON	Pharmacie chimique et Pharmacologie
L. ROCHE	Médecine légale et Déontologie
J. COUDERT	Parasitologie et Pathologie exotique

MM. P. MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et Audiophonologie
L. PAUFIQUE	Clinique Ophtalmologique
H. THIERS	Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie
J. BRUN	Clinique de Pneumophtisiologie
J. CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
M. DARGENT	Clinique carcinologique
M. BERGER (1)	Physique nucléaire appliquée à la Médecine
A. GUICHARD	Anatomie Pathologique
P. GIRARD	Clinique Neuro-Psychiatrique et Hygiène mentale
M. GIRARD	Clinique Médicale D
M. LATARJET	Anatomie
R. PEYCELON	Clinique Chirurgicale B
A. VACHON	Pathologie Médicale
P. GALY	Physio-Pathologie des Voies Respiratoires
J. PAPILLON	Radiologie
M. JEUNE	Clinique Médicale Infantile et Hygiène du 1er Age
A. GONIN	Thérapeutique
P. MONNET	Clinique Médicale Infantile B
J. CHATONNET	Physiologie B
P. GUINET	Clinique Endocrinologique
H. COLLET (1)	Chimie Générale et Pharmaceutique
A. TRILLAT	Clinique de Chirurgie Orthopédique
Ch. FREIDEL	Clinique Stomatologique
J. MARION	Clinique de Chirurgie et d'Orthopédie Infantiles
J. DORCHE	Matière Médicale et Législation Pharmaceutique
L. MANSUY	Neurochirurgie
L. REVOL (1)	Hématologie
J. LECUIRE (1)	Neurochirurgie
H. LIARAS (1)	Clinique chirurgicale propédeutique
L. PERROT	Chimie
J.F. CIER	Physiologie A
J. PERRIN	Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie Opératoire
P. GOINARD (1)	Clinique Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie expérimentale
P. MICHAUD	Clinique de Chirurgie Cardiaque
M. PONT (1)	Séméiologie Médicale
J. TRAEGER	Clinique de Néphrologie et maladies métaboliques
J. MATHIEU	Clinique Gynécologique
G. FAUCON	Biologie Médicale et Pharmacodynamie
A. BERTOYE	Clinique des Maladies Infectieuses
G. VIGNON	Hydrologie Thérapeutique, Climatologie et Ecologie Sociale
D. VINCENT	Biochimie appliquée

MM. A. CIER	Pharmacodynamie
L. COLOBERT	Chimie Biologique et Médicale
P. MAGNIN	Physiologie et Pathologie obstétricales
J. THIVOLET	Hygiène et Action Sanitaire et Sociale
M. PLAUCHU (1)	Séméiologie et Médecine Générale
J. FRANCILLON	Séméiologie Chirurgicale
C. GIROD	Histologie et Embryologie
R. MALLEIN (1)	Chimie analytique
C. DESPIERRES (1)	Médecine Générale
M. JOUVET	Pathologie générale et expérimentale
X.	Pathologie chirurgicale

(1) Professeur à titre personnel

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. E. ROMAN	Parasitologie
J. FEROLDI	Anatomie pathologique
R. MORET	Physique biologique
L. ODDOUX	Botanique et Cryptogamie
J. P. GARIN	Parasitologie
F. TOLOT	Médecine de Travail
E. PINET	Electro-Radiologie
D. COLOMB	Dermatologie
R. FRANCOIS	Pédiatrie
M. COLIN	Médecine Légale
F. LARBRE	Pédiatrie
J. GRAS	Chimie Biologique
R. MORNEX	Médecine Générale
J. O. PEYRIN	Physique Biologique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM. R. CREYSSEL	Chimie biologique
J. GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
J. DESCOTES	Chirurgie générale
M. TOMMASI	Anatomie pathologique
P. BUFFARD	Electro-Radiologie
E. LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
Fr. de MOURGUES	Stomatologie
H. NAUSSAC	Maladies infectieuses
J. REBOUILLAT	Chirurgie générale
G. ROMAGNY	Pédiatrie
J. P. DELAHAYE	Médecine générale
R. DELEUZE	Anesthésiologie
M. GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
A. MICHEL	Anesthésiologie

MM. R. LAMBERT	Médecine générale
D. FRIES	Médecine générale
R. GILLY	Pédiatrie
J. ROBERT	Médecine générale
A. BOUCHET	Anatomie
M. BETHENOD	Pédiatrie
D. GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
J.C. KALB	Pneumo-phtisiologie
J. SOUSTELLE	Chirurgie générale
J.J. VIALA	Médecine générale
P. VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
J.A. BERTRAND	Chimie biologique
G. MARET	Chirurgie générale
J. VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie
L.C. CHOLLAT	Electro-Radiologie
J. FLEURETTE	Bactériologie
R. FLANDROIS	Physiologie
P. MOREL	Hématologie
H. TERMET	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
A. FREDERICH	Pharmacologie
M. DAUDET	Chirurgie infantile
J. BRUNE	Médecine générale et Thérapeutique
R. LOMBARD-PLATET	Chirurgie générale
M. BOUVIER	Rhumatologie
F. FREYCON	Pédiatrie
C. LAPRAS	Neuro-chirurgie
M. PELLET	Physiologie
J. DUQUESNEL	Electro-Radiologie
H. DEJOUR	Orthopédie et Traumatologie
G. MOULIN	Dermato-Vénérologie
M. PERRIN-FAYOLLE	Pneumo-phtisiologie
P. PALIARD	Médecine générale et Thérapeutique
A. MORGON	Oto-rhino-laryngologie
M. PAUPERT-RAVAULT	Ophtalmologie
J. MOTIN	Anesthésiologie
J. PASQUIER	Médecine générale et Thérapeutique
J.L. VAUZELLE	Anatomie pathologique
J.C. CZYBA	Histologie et Embryologie
M. CABANAC	Physiologie
R. TOURAINE	Pneumo-phtisiologie
A. BEL	Médecine générale et Thérapeutique
F. CHARVET	Gynécologie-Obstétrique
M. MAYER	Cancérologie
G. BRAILLON	Anatomie et Chirurgie générale
H. VILLIERS	Chirurgie générale
P. LOUISOT	Chimie biologique et Chimie des Explorations fonctionnelles
J. COURJON	Neuro-Psychiatrie

MM.J. LAIR	Stomatologie
Mme A. PINET	Electro-Radiologie
M. B. SCHOTT	Neuro-Psychiatrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

MM. J. FAVRE-GILLY	Hématologie
G. RIFFAT	Hygiène
M. ROLLET	Pharmacie galénique
C. BIZOLLON	Physique

AGREGES EN EXERCICE

MM. A. NOTTER	Gynécologie obstétricale
M. DUMONT	Obstétrique
M. DEVIC	Médecine générale
R. HUGONNIER	Ophtalmologie
G. ALLEGRE	Meuro-chirurgie
A. GARDE	Médecine générale
R. FAYSSE	Orthopédie
J. GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
A. PERRIN	Médecine générale
J. NORMAND	Médecine générale
A. MOUNIER-KUHN	Chirurgie générale
J. J. CHASSARD	Electro-radiologie
R. GARMIER	Obstétrique
P. DUMAS	Stomatologie
J. SCHNEPP	Orthopédie
G. NOEL	Médecine générale

Examineurs de la Thèse :

- Président : M. le Professeur JEUNE
- Assesseurs : MM. ROCHE
BETHENOD
FREYCON

A mon mari

A la mémoire de mon père, à qui je dois mon orientation médicale et pédiatrique. Bien souvent, il sut me donner confiance en moi et courage. Il restera toujours un exemple d'énergie et d'infinie bonne volonté.

A ma mère : elle a vécu profondément les études médicales de ses enfants, nous entourant d'une chaude tendresse toujours nuancée de merveilleuse fantaisie.

Aux médecins de la famille qui, si souvent, nous donnèrent de
judicieux conseils :
le Docteur BOYER
le Docteur GOINEAU
le Docteur VALENTIN

A mes beaux-parents, leur amour du travail bien fait nous sera toujours un exemple.

A mes frères et mes sœurs

A mes beaux-frères et belles-sœurs.

A notre Président de thèse

Monsieur le Professeur JEUNE

Il nous a fait le très grand honneur de bien vouloir présider cette thèse.

Nous admirons la prestigieuse étendue de ses connaissances , la rapidité et la précision de sa pensée.

Il a fait preuve à notre égard d'une grande bienveillance et nous regretterons toujours de n'avoir pu travailler plus longuement dans son Service.

A nos juges

Monsieur le Professeur ROCHE

En acceptant si gentiment de faire partie de ce jury, encore une fois il a bien voulu s'intéresser aux médecins de notre famille. Nous l'en remercions vivement.

Monsieur le Professeur Agrégé BETHENOD

Nous n'avons pas été son élève et le regrettons, car nous avons appris à connaître sa grande simplicité et son inépuisable gentillesse.

Nous lui sommes profondément reconnaissante de l'accueil charmant qu'il nous a toujours réservé.

Il nous a fait l'honneur de nous confier ce travail et, tout au long de sa réalisation, nous a prodigué conseils et encouragements.

Monsieur le Professeur Agrégé FREYCON

Nous avons toujours admiré la clarté et le dynamisme de son enseignement.

Nous le remercions d'avoir accepté d'être notre juge.

A nos Maîtres du Centre Hospitalier de ROANNE

A Monsieur le Docteur BOUYSET

Il nous a appris la rigueur du raisonnement, la valeur du mot juste et l'importance d'un examen clinique approfondi systématique.

Nous lui sommes profondément reconnaissante de l'accueil toujours affectueux qu'il nous a réservé au cours du semestre passé dans son Service

A Monsieur le Docteur DUC

Nous ne le remercierons jamais suffisamment de l'inépuisable gentillesse qu'il eut pour une interne toujours en retard et si mauvaise en orthographe.

C'est à lui que nous devons notre formation pédiatrique. Nous avons pu apprécier au cours des semestres passés dans son Service sa grande curiosité de connaissances nouvelles et son absolue honnêteté intellectuelle.

Pour tout ce qu'il nous a appris, qu'il nous permette de lui témoigner ici notre reconnaissance et notre respectueux attachement.

A Monsieur le Docteur CHATTOT

Il nous apprit tant de médecine au travers de tant de chirurgie.

A Monsieur le Docteur MARGOTTON

A Monsieur le Docteur FUMOUX

A Monsieur le Docteur DEPIERRE

A Monsieur le Docteur GOUTORBE

A Monsieur le Docteur LAVOIEPIERRE

En respectueux hommage pour l'enseignement qu'ils nous ont prodigué.

A mes amis

A mes camarades d'internat.

INTRODUCTION

A - PLACE DE LA SEPTICEMIE DANS LA PATHOLOGIE DU NOUVEAU-NE .

La mortalité infantile a diminué considérablement au cours de la première moitié de ce siècle avec l'apport des antibiotiques et le progrès de l'hygiène.

En 1963, le taux de mortalité en France des enfants de 1 à 14 ans n'est plus que de 1,08 pour mille enfants vivants (rapport épidémiologique et démographique de l'OMS 1963).

La mortalité infantile de 0 à 1 an a diminué elle aussi considérablement mais reste plus élevée. Le nombre de décès d'enfants de moins d'un an rapporté à 1 000 naissances vivantes était :

en 1955	de	38,6
en 1960	de	27,4
en 1963	de	25,5

En fait cette diminution du taux de la mortalité de la première année est nette surtout chez les enfants âgés de plus d'un mois. Ainsi, le taux de mortalité des enfants âgés de 28 jours à 1 an était de 17,8 en 1955, et en 1961 il est de 8,9 (toujours par rapport à 1 000 naissances vivantes). Or chez les nouveaux-nés de 0 à 6 jours, il était en 1955 de 16,6 et en 1961 il n'est que de 13,8 ; de 7 à 28 jours, cette diminution est encore moins nette : 4,2 en 1955 et 3 en 1961.

Trois grandes causes se partagent la responsabilité de la mortalité des premiers mois (18) : l'infection, la malformation, et la prématurité et débilité.

En 1950, sur 1 000 décès de toutes causes survenant pendant la première semaine de vie, 45,7 sont à rapporter à un processus infectieux; en 1960 ce dernier sera responsable de 22,1 décès, en 1962 de 26,8 et en 1964 de 28,1 .

Pendant le premier mois de vie, sont imputables à l'infection :

121 décès sur 1 000 en 1950 (statistiques de l'INSEE)
 52 décès sur 1 000 en 1960
 65,6 décès sur 1 000 en 1962
 54,3 décès sur 1 000 en 1964

Ainsi la mortalité exogène (la cause de la mort de l'enfant est rencontrée dans le monde extérieur), tout en étant tombée certainement à des chiffres très bas, ne diminue plus pendant les premiers mois de vie bien au contraire, et l'on peut dans ce sens parler de péril infectieux. Certaines affections hier redoutables ne jouent plus aujourd'hui qu'un rôle minime voire nul dans la mortalité néonatale d'origine infectieuse, tels la tuberculose, la diphtérie, la syphilis, le tétanos néonatal.

En fait, deux grandes étiologies se partagent ou presque la responsabilité de la mortalité néonatale et ce sont d'abord les méningites purulentes (souvent accompagnées d'une hémoculture positive).

Leur taux de mortalité est passé :

de 1950 à 1964 au cours de la 1 ^o semaine de vie	de 9,6 % à 36 %
de 1946 à 1964 au cours du 1 ^{er} mois de vie	de 6,2 % à 34,4 %
de 1946 à 1963 au cours du 2 ^o mois de vie	de 6 % à 15,6 %
de 1946 à 1963 au cours du 3 ^o mois de vie	de 7,8 % à 8,7 %

Gravité et fréquence donc augmentées, du fait essentiellement d'étiologies bactériennes nouvelles et de diagnostics plus fréquemment établis.

Les infections aiguës respiratoires sont l'autre grande cause de la mortalité infantile des premiers mois. En 1964, 44 % des décès de cause infectieuse leur sont imputables pendant la première semaine de vie, 34 % pendant le premier mois et 61,3 % pendant le troisième mois (40,2 % en 1946).

D'autres infections moins fréquentes gardent un rôle non négligeable sur la mortalité néonatale et ce sont, outre la coqueluche et les gastro-entérites aiguës, les états septicémiques dont la définition n'est malheureusement pas toujours précise et la recherche systématique.

Leur incidence sur la mortalité globale (18) n'est pas négligeable puisqu'elle atteignait en 1963 2,8 % (sur 100 décès de causes infectieuses), 3 % au cours du 1^{er} mois, 5,5 % au cours du 2^o mois, 5,6 % au cours du 3^o mois. En 1964, ce taux s'élève à 4,2 % pour le premier mois. Pour BUETOW (16) sur 100 décès d'origine infectieuse survenant pendant les 6 premiers mois, 0,4 à 1,3 % sont à imputer seulement à une infection septicémique.

Une intéressante enquête de ALISON et LE THAN VINH portant entre autres sur 1 273 autopsies d'enfants de moins d'un an effectuées pendant 13 ans dans un hôpital pédiatrique, rend compte de la responsabilité de l'infection dans la mortalité infantile ; le pourcentage retrouvé fut

de 45 % ; les chiffres sont donc beaucoup plus importants.

Les grandes causes sont là encore les méningites purulentes et les affections pulmonaires; mais on relève aussi d'autres étiologies importantes qui apparaissaient moins clairement sur les statistiques de l'INSEE ou de l'Assistance Publique et ce sont, outre les oto-mastoidites et les cytomégalies, les septicémies et septicopyohémies. Ces dernières ont été responsables de 40 décès sur 1.275, dont plus de la moitié sont survenus pendant le premier mois.

Les statistiques américaines confèrent un rôle moins important à l'infection dans la mortalité néonatale : des autopsies en série la retrouveraient dans 10 à 22 % des cas seulement (16).

Quels que soient les chiffres, il apparaît de toute manière clairement la menace du péril infectieux. Périodiquement aux USA depuis une vingtaine d'années, l'importance des septicémies néonatales - et tout particulièrement à *Escherichia Coli* - est soulignée par de nombreux auteurs : DUNHAM, SILVERMAN, SMITH, NYHAN. En France, il faut citer DEBRE et CLEMENT qui s'attachèrent tout particulièrement à ces problèmes. Tous ces auteurs insistent sur les manifestations latentes, peu bruyantes du début clinique, difficiles à connaître, mais capitales, car un diagnostic précis et précoce, un traitement intense et adapté permettent d'améliorer un peu un pronostic très sombre.

B - PLACE DE LA SEPTICEMIE A ESCHERICHIA COLI DANS L'ENSEMBLE DES SEPTICEMIES DU NOUVEAU-NE ET DU NOURRISSON.

En étudiant les cas publiés par les auteurs depuis une vingtaine d'années, la responsabilité des germes gram négatif et du coli-bacille en particulier, dans les septicémies des premiers mois, apparaît de plus en plus grande.

Nous avons fait un classement en reprenant les cas de septicémie des 6 premiers mois publiés depuis l'après-guerre jusqu'en 1966 et en étudiant les différents pourcentages des étiologies bactériennes par rapport au nombre total de ces infections septicémiques, il apparaît alors trois périodes différentes :

- avant 1950
- entre 1950 et 1960
- après 1960

La responsabilité du streptocoque dans la genèse de ces septicémies est passée de 37 % à 1 %; celle du pneumocoque de 7 % à 2 %; celle du staphylocoque n'a cessé d'augmenter : 19 % , 37 % , 41 %.

Il en est de même pour le colibacille, mais dans des proportions plus grandes encore : 35 % , 38 % , 54 % . (Cf figure n° 1).

La responsabilité des autres germes gram négatif est rarement étudiée isolément ou bien alors dans le cas d'une étude portant uniquement sur les septicémies à gram négatif.

Il est à noter cependant le rôle de plus en plus important, dans la genèse de ces septicémies à gram négatif, du listeria monocytogène.

C - PLACE DE LA SEPTICEMIE A ESCHERICHIA COLI DANS LA PATHOLOGIE COLIBACILLAIRE DES 6 PREMIERS MOIS.

Nous rappellerons que le rôle du colibacille dans la pathologie infantile des 6 premiers mois est particulièrement important et que ses manifestations sont variées.

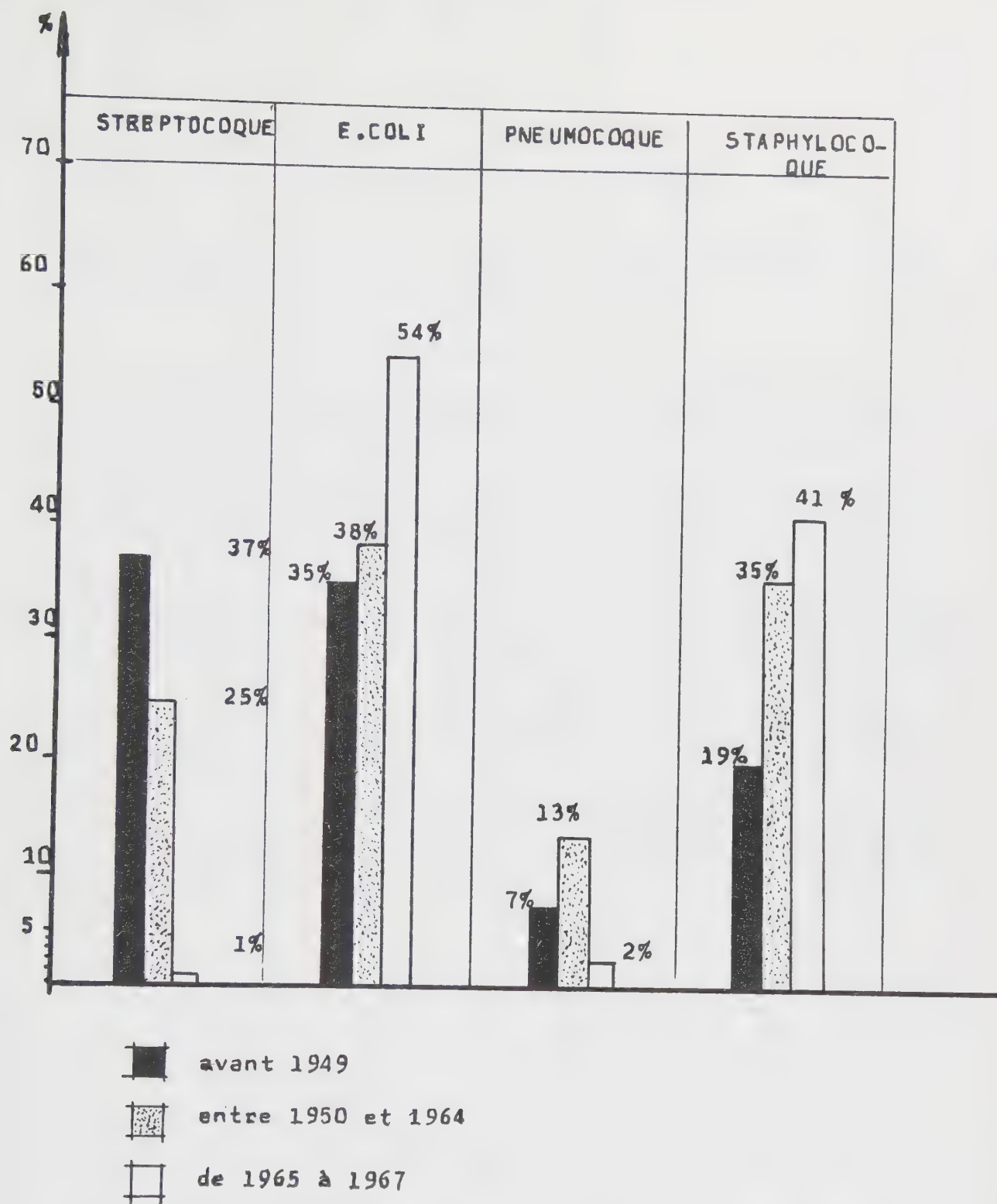
1 - Les diarrhées à colibacille sont moins fréquentes pendant la période néonatale. Elles surviennent alors en épidémie devenant très sévères. Mais après un mois, les gastro-entérites représentent la forme la plus habituelle des colibacillooses du nourrisson, de plus en plus fréquemment reconnues depuis le typage des Eschérichia Coli.

2 - Les méningites à colibacille sont fréquentes et graves; elles représentent 52 % des méningites purulentes néonatales d'après GRISLAIN (37) et 50 % à Lyon (88).

Elles surviennent plus volontiers entre le 5° et le 10° jour de vie et sont fréquemment accompagnées d'hémocultures positives. Leur évolution est très grave, mais les pourcentages de mortalité sont variables: 80 % pour GRISLAIN (37), 32,8 % pour BADINAND (88).

3 - Les localisations pulmonaires sont également fréquentes, liées à une inhalation lors du passage de l'enfant dans les voies génitales maternelles.

Le colibacille représenterait l'étiologie la plus fréquente des pneumopathies néonatales. Il a été très souvent retrouvé lors d'autopsies systéma-



Pourcentage de responsabilité des germes pathogènes rencontrés dans un ensemble de septicémies au cours des premiers mois, rapportés par : NYHAN, BUETOW, JOHNSTON, MARTIN, DUNHAM, SILVERMAN, MAC CRACKEN, DEBRE et SMITH.

FIGURE N° I

tiques lorsqu'il y avait eu mort par pneumopathie (48).

4 - Les hépatites à eschérichia Coli sont moins fréquentes. Elles peuvent survenir isolément comme chez l'adulte et non pas toujours métastases infectieuses d'une septicémie (45).

5 - Les manifestations plus rares :

- les localisations ostéo-articulaires seraient spéciales au nouveau-né chez qui on peut retrouver des ostéo-arthrites très inflammatoires avec parfois même des géodes.
- les localisations cutanées n'ont rien de particulier par rapport aux autres infections à pyogènes : omphalite fréquente, lymphangite, abcès, placard érysypélateux, parfois gangrène. Mais évidemment dans ce type de lésion, le staphylocoque est beaucoup plus souvent responsable.
- les localisations péritonéales sont rares mais gravissimes; elles compliquent ou sont le fait d'une septicémie. Le colibacille en représente l'étiologie la plus fréquente après le streptocoque.
- D'autres localisations sont encore possibles : cardiaques, oculaires, glandulaires, otitiques enfin sur lesquelles on a beaucoup insisté dans la genèse des méningites.

Au cours d'une quelconque de ces localisations (ou de plusieurs d'entre elles), la constatation d'une hémoculture positive fait porter le diagnostic de septicémie à colibacille.

PRESENTATION DES OBSERVATIONS

PLAN DE TRAVAIL

Le nombre et la gravité des septicémies à *eschérichia coli* semblent augmenter depuis ces dix dernières années.

Nous rapportons ici les 21 observations recueillies en 31 mois (mai 65 à décembre 67) dans le service du professeur agrégé BETHENOD à l'hôpital Debrousse du Centre Hospitalier de Lyon et 1 observation datant de Septembre 66 recueillie dans le Service de pédiatrie du docteur DUC au Centre Hospitalier de Roanne.

Dans tous les cas, il s'agit d'enfants de moins de six mois.

L'infection septicémique fut associée 6 fois :

- 6 fois à 1 méningite
- 2 fois à 1 méningite et 1 péritonite
- 3 fois à 1 affection pulmonaire
- 3 fois à 1 malformation
- 5 fois à 1 infection intestinale
- 3 fois à 1 infection urinaire

LE PLAN SUIVI POUR LA REDACTION DES OBSERVATIONS EST LE SUIVANT :

I - Renseignement généraux

- a) date de naissance
- b) sexe
- c) âge d'entrée
- d) motif de l'hospitalisation et antécédents s'il y a déjà eu des hospitalisations primitives
- e) date d'apparition des symptômes

II - Antécédents maternels

- a) âge de la mère
- b) histoire de la grossesse et de l'accouchement

III - Etat de l'enfant

- a) à la naissance
- b) à l'entrée

1 - examen clinique

2 - examens biologiques et radiologiques :

- . Calcémie
- . Glycémie
- . Hémogramme: globules rouges (GR, globules blancs(GB)
formule, plaquettes
- . Bilirubine totale, libre
- . Urines
- . L C R
- . Radiographies diverses

3 - prélèvements à visée bactériologique :

- . Sang
- . L C R
- . Urines et selles
- . Plus d'abcès
- . Liquide de cavité

IV - Evolution clinique

- précoce
- lointaine lorsque l'enfant est revu en consultation

V - Evolution biologique

VI - La thérapeutique

- a) du premier jour
- b) résultat de l'antibiogramme
- c) modifications apportées au traitement

VII - Examens complémentaires pratiqués chez l'enfant ou éventuellement chez la mère.

C'est volontairement que ne sont pas décrits les signes cliniques et éventuellement anatomiques négatifs. Les renseignements d'ordre obstétrical n'ont pu être malheureusement que fragmentaires.

Premier groupe d'observations 1, 2, 3, 4, 5, 6 associant :

MENINGITES ET HEMOCULTURES POSITIVES

N° 1	GOD ...	Mus...	:	méningite et septicémie néonatale			
N° 2	ROC ...	Fras...	:	"	"	"	"
N° 3	BEN ...	Moh...	:	"	"	"	"
N° 4	MEK ...	Hoc ...	:	"	"	"	"
N° 5	GUI ...	Naf ...	:	"	"	"	"
N° 6	PAL ...	Thi ...	:	"	"	"	"

- ### 3- prélèvements à visée bactériologique

IV - Evolution clinique :

Précoce : les jours suivant l'entrée, pauses respiratoires et cyanose , crises convulsives récidivantes.

Décès le 25 Mai soit à l'âge de 5 jours et 2 jours après son entrée dans le service.

V - Evolution biologique

Les examens n'ont pas été refaits du fait du décès rapide.

VI - La thérapeutique

a) du premier jour :

Streptomycine, Solnicol, Pénicilline, Hydrocortisone.

b) résultats de l'antibiogramme :

le L C R avait donné un eschérichia coli

sensible à : Ampicilline, Négram, Colimycine , Streptomycine,
Kanamycine, Néomycine, Furoxane, Furadoïne,
Chloromycétine .

résistant à : Tétracycline, les Sulfamides, Polymyxine.

OBSERVATION N° 2 (P 163. 1965)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 7 Mai 1965
- sexe masculin
- âge d'entrée : le jour de sa naissance
- motif de l'hospitalisation : prématuration
- date d'apparition des premiers symptômes : à partir du 4° jour de vie

II - Antécédents maternels

- âge de la mère : 28 ans
- histoire de la grossesse et de l'accouchement : grossesse et accouchement apparemment sans incident.

III - Etat de l'enfant

a) à la naissance

poids de naissance = 2 200 gr

b) à l'entrée

1 - examen clinique très satisfaisant :

bon tonus, réflexe de Moro et Crasping obtenus. Cependant l'enfant ne se redresse pas, ni ne marche. Aucun trouble respiratoire.

Il n'y a pas eu de prélèvement bactériologique à l'entrée.

C'est seulement à partir du 4° jour que l'enfant va moins bien : après quelques pauses respiratoires, accès fréquents de cyanose. Mais l'examen neurologique reste excellent : bon cri, fontanelle normale, redressement statique et agrippement sont facilement obtenus.

A partir du 5° jour, la situation s'aggrave : les pauses respiratoires réapparaissent, l'enfant se ballonne, se cyanose, présente un accès fébrile.

Le 7° jour : un état de mal convulsif fait découvrir une hypertonie des membres, une fontanelle tendue. Cependant, réflexes de Moro, de redressement statique et d'agrippement sont toujours facilement obtenus. Il n'y a toujours pas de splénomégalie. On découvre alors une méningite purulente.

2 - examens biologiques :

- Ponction lombaire au 7° jour: liquide purulent avec 3 000 éléments
- 100 % de polynucléaires
- albumine = 3 gr

OBSERVATION N° 3 (P. 167. 1965)

enseignements généraux

- date de naissance : 17 Mai 1965
- sexe : masculin
- âge d'entrée : 3 heures
- motif de l'hospitalisation : cyanose et troubles neurologiques
- date d'apparition des symptômes : dès la naissance.

II - Antécédents maternels

- âge de la mère : 29 ans
- histoire de la grossesse et de l'accouchement :

pertes purulentes pendant les 2 derniers mois, état septicémique au moment de la naissance avec température à 41°, liquide amniotique purulent.

III - Etat de l'enfant

a) à la naissance

état de mort apparente ayant nécessité une réanimation intense ; prématuré de 1 650 gr.

b) à l'entrée

1 - examen clinique :

il est âgé de 3 heures et présente d'emblée un tableau dramatique associant : trémulations, cyanose, oedème des pieds et de mains, mouvements convulsifs des quatre membres. A l'examen neurologique, on note une grande hypotonie avec absence de tous les réflexes archaïques; pas d'hépatosplénomégalie.

2 - examens biologiques et radiologiques :

la ponction lombaire : 56 éléments à prédominance lymphocytaire (dosage d'albumine impossible car il y avait une trop petite quantité prélevée de L C R).

3 - prélèvements à visée bactériologique :

- . hémoculture : pousse d'un eschérichia coli
- . culture du L C R : pousse d'un eschérichia coli.

IV - Evolution clinique

Elle fut très rapide ; l'enfant décède le jour même de son entrée, soit à la 9° heure de vie.

V - Thérapeutique

Traitement immédiat mis en cours : Terramycine en gouttes.

Données de l'antibiogramme :

- l'eschérichia coli du L C R était sensible à la Chloromycétine, la Tétracycline, la Furadoïne, la Néomycine, la Colimycine, la Kanamycine, le Negram, la Pénicline, l'Albacycline, le Furoxane, la Streptomycine, le Nibiol, le Sultirene, l'Uractil, l'Amidozol, le Rufol.

Il était résistant à la Thiazomide, l'Adiazine.

- l'eschérichia coli de l'hémoculture était sensible à la Streptomycine, la Polymyxine, le Nibiol, la Chloromycétine, la Pénicline, la Tétracycline, la Furadoïne, la Néomycine, la Colimycine, le Negram, la Kanamycine, le Furoxane, l'Albacycline, la Thiazomide, l'Amidozol, le Justamyl, le Rufol.

Il était résistant au Sultirène, à l'Adiazine, à l'Uractil.

OBSERVATION N° 4 (NN. 4773. 1966)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 28 Décembre 1966
- sexe : masculin
- âge d'entrée : 1 jour
- motif de l'hospitalisation : hypotonie, crises convulsives, cyanose
- date d'apparition des symptômes : dès la naissance.

II - Antécédents maternels

- histoire de la grossesse et de l'accouchement :
liquide amniotique d'odeur fétide, mais accouchement facile.

III - Etat de l'enfant

a) à la naissance

cris immédiats, mais hypotonie notable
poids de naissance supérieur à 2,500 kg

b) à l'entrée

1 - examen clinique :

l'état de l'enfant semble catastrophique; le teint est gris; il y a de nombreuses pauses respiratoires; l'examen note une hypotonie intense et un sclérème important ; la température est à 38°.

2 - examens biologiques et radiologiques :

Ponction lombaire : liquide louche où les germes gram
négatifs pullulent à l'examen direct : 690 éléments/mm³

polynucléaires = 3

lymphocytes = 69

albumine = 6 gr/l

sucres = 0,15

Urines : albumine = 1 gr

nombreux leucocytes isolés, parfois altérés

Numération formule sanguine :

anémie à 3 540 000

6 400 globules blancs dont 28 % polynucléaires
58 % lymphocytes

Calcémie : 66 mgr

Glycémie : 0,93 gr

3 - prélèvements à visée bactériologique :

- . Hémoculture : pousse d'un eschérichia coli
- . L C R : pousse d'un eschérichia coli
- . Urines : pas de germe.

IV - Evolution clinique

Malgré le traitement, on ne constate aucune amélioration et le décès de l'enfant fut rapide dans un tableau de pauses respiratoires irréversibles le lendemain de son arrivée.

V - Thérapeutique

Traitement entrepris dès l'entrée avec Pénicilline, Colimycine, Tifomycine et Cortisone intraveineuse.

L'eschérichia coli du L C R était sensible à : Furadoïne, Furoxane, Negram, Chloromycétine, Pénicline, Streptomycine, Kanamycine, Néomycine, Colimycine, Polymyxine.
Il était résistant à Tétracycline et Nibiol.

L'eschérichia coli sanguin était sensible à : Néomycine, Streptomycine, Kanamycine, Chloromycétine, Ampicilline, Nibiol, Negram, Furoxane, Furadoïne, Polymyxine, Colimycine, Tétracycline, Rufol, Adiazine.
Il était résistant aux autres sulfamides.

VI - Examens complémentaires

Il n'y eut pas de vérification anatomique, car il s'agissait d'un Arabe.

OBSERVATION N° 5 (P. 769. 1967)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 16 Juillet 1967
- sexe : féminin
- âge d'entrée : 1 jour
- motif de l'hospitalisation : prématuration
- date d'apparition des symptômes : au 3° jour d'hospitalisation.

II - Antécédents maternels

- âge de la mère : 33 ans
- histoire de la grossesse et de l'accouchement :
 - . grossesse sans incident particulier
 - . durée du travail = 32 heures
 - . pas de rupture prématurée et prolongée des membranes
 - . liquide amniotique normal.

III - Etat de l'enfant

a) à la naissance

présentation du siège, mais les cris furent immédiats et rien de particulier ne fut noté hormis un très petit poids de naissance à 1 720 gr.

b) à l'entrée

1 - examen clinique :

il s'agit donc d'un prématuré de petit poids, mais qui donne bonne impression : pas de trouble respiratoire ni cardiaque; l'examen neurologique, tonus, attitude, réflexes, est bon. On note seulement une érythrose cutanée, un petit oedème des pieds et des mains, des hématomes au niveau du siège et de la main droite. La température est à 36°.

2 - examens biologiques :

- Hémogramme le jour de l'entrée : G R = 4 750 000
G B = 16 000
Polynucléaires = 61 %
Plaquettes = 100 000
- Calcémie : 89 mgr

3 - prélèvements à visée bactériologique :

- . Coproculture stérile
- . Culture de gorge : pousse d'un *eschérichia coli*.

IV - Evolution clinique

Le lendemain de son arrivée, on a toujours la même bonne impression générale.

Mais le 20 Juillet, soit au 3° jour d'hospitalisation, brusquement il apparaît des pauses respiratoires prolongées en même temps qu'un ictère qui s'intensifie très rapidement. Il n'y a toujours pas de trouble neurologique.

L'enfant est alors mis sous perfusion d'antibiotiques intraveineux. Mais l'état clinique empire très rapidement et le traitement n'empêcha pas le décès précoce dans la soirée de ce même 3° jour

V - Evolution biologique

Devant l'apparition de signes pathologiques, des prélèvements à visée bactériologiques furent faits :

- . La ponction lombaire est difficile ; il y a issue d'une très petite quantité de L C R, mais il pousse un eschérichia coli.

- . Une culture sur prélèvement nasal laissa pousser également le même germe.

- A l'hémoculture , pousse d'un eschérichia coli

- . Bilirubine à 15,7 mgr de type indirect

- . Urines : albumine = 1 gr

- la flore microbienne était intense

- il y avait de nombreux leucocytes isolés ou en amas ;
mais les cultures restent stériles.

VI - La thérapeutique

a) initiale :

Totapen, Kanamycine, Hydrocortisone.

b) résultats de l'antibiogramme :

le colibacille du L C R était sensible à Kanamycine, Streptomycine, Néomycine, Thiophenicol, Chloromycétine, Ampicilline, Furoxane, Negram, Furadoïne, Nibiol, Tétracycline, Polymyxine, Colimycine.
Il était résistant aux autres sulfamides.

VII - Examens complémentaires

La vérification anatomique fut impossible car il s'agissait d'un Mulsuman.

OBSERVATION N° 6 (NN. 5295. 1967)

I - Renseignements généraux

- date de naissance: 14 Août 1967
- sexe : masculin
- âge d'entrée : 24 heures
- motif de l'hospitalisation : prématuration, dyspnée, cyanose, tachycardie, tirage intercostal, expectoration saumonée, hypotonie. Suspicion d'infection néonatale vu les antécédents gravidiques et obstétricaux.
- date d'apparition des premiers symptômes : immédiatement après la naissance.

II - Antécédents maternels

- a) âge de la mère : 30 ans
- b) histoire de la grossesse :

béance cervicale; contractions utérines au 6° mois; vulvovaginite à trichomonas traitée par le Flagyl pendant le 7° mois; infection urinaire (Proteuse, Klebsiella, Acrobacter) dans le courant du 8° mois .

- c) histoire de l'accouchement :

- il y avait alors une hyperthermie maternelle à 38°3
- durée du travail : 6 heures 5
- expulsion : 10 minutes
- placenta, cordon, liquide amniotique : normaux
- rupture spontanée des membranes plus de 24 heures avant la naissance
- annexes d'odeur fétide
- épisode fébril maternel les 3 jours qui suivront la naissance
- on fit faire alors des cultures de placenta qui laissèrent pousser un eschérichia coli.

III - Etat de l'enfant

- a) à la naissance

poids = 2 420 grs

les cris furent immédiats, mais il y avait une cyanose notable. Très rapidement s'installèrent alors les troubles qui motivèrent l'hospitalisation. Dans la maternité, avant le transfert hospitalier, on demanda :

- une culture sur prélèvement rhinopharyngé : pousse d'un eschérichia coli
- une culture du méconium : pousse d'un eschérichia coli.

b) à l'entrée

1- examen clinique :

il s'agit d'un enfant martiniquais dont la cyanose est difficile à apprécier. A l'examen respiratoire, on note tirage, asynchronisme thoraco-abdominal, grognement expiratoire. Il n'y a pas de signe d'auscultation. L'examen neurologique est plus riche : gémissement, hypotonie, les réflexes archaïques sont plus ou moins bien obtenus: pas de réflexe de marche.

2- examens biologiques et radiologiques :

Ponction sous occipitale : liquide hémorragique.

Le laboratoire y retrouve : 250 éléments/mm³ dont 70 % de polynucléaires
 albumine = 3,60 gr
 sucre = 0,38

3- prélèvements à visée bactériologique :

- . L C R : pousse d'un eschérichia coli
- . Hémoculture : pousse d'un eschérichia coli
- . Coproculture : négative.

IV - Evolution clinique

Très vite, en quelques heures, il y eut une aggravation : apparition de pauses respiratoires qui se firent de plus en plus fréquentes; intensification des troubles neurologiques : plafonnement des globes oculaires, trémulations généralisées à tout le corps.

Décès 4 heures après l'entrée, malgré le traitement intraveineux mis en route immédiatement et malgré la réanimation.

V - La thérapeutique

a) le traitement initial :

Pénicilline, Kanamycine, Hydrocortisone.

b) les résultats de l'antibiogramme :

- L'eschérichia coli du L C R était sensible à Streptomycine, Kanamycine, Néomycine, Colimycine, Polymyxine, Negram, Nibiol, Furadoïne, Furoxane, Ampicilline.

Il était résistant à Chloromycétine, Tétracycline, Thiophénicol et les autres sulfamides.

- L'eschérichia coli du sang était sensible à Colimycine, Polymyxine, Ampicilline, Streptomycine, Néomycine, Kanamycine, Furadoïne, Furoxane, Negram, Nibiol.

Il était résistant à Chloromycétine, Thiophénicol, Tétracycline et les autres sulfamides.

VI - Examens complémentaires

Une vérification anatomique fut possible et on retrouva :

des poumons hémorragiques : ganglions médiastinaux très développés ,
 au niveau du thymus : thymus pâle
 du coeur : RAS
 du foie : quelques hématones sous-capsulaires
 de la rate : RAS
 des reins : RAS
 du cerveau : hémorragie méningée de moyenne importance,
 quelques zones d'exsudats purulents.

L'examen anatomo-pathologique des fragments prélevés révéla :

- thymus : normal
- ganglions médiastinaux oedémateux sans lésion spécifique ;
- poumon gauche : alvéolite hémorragique diffuse avec dans certaines zones un aspect d'hémorragie intra-pulmonaire;
- poumon droit : alvéolite oedémateuse et hémorragique sans signe spécifique.

(Il y avait donc bien en plus une pneumopathie néonatale comme le rais-
 saient suspecter les cultures sur prélèvement de gorge et rhinopharynx).

Deuxième groupe d'observations 7 et 8 associant:

MENINGITE, PERITONITE ET HEMOCULTURE POSITIVE

- N° 7 OCH... Mar... : infection septicémique néonatale avec péritonite et méningite
- N° 8 RON... Jua... : infection septicémique néonatale avec péritonite et méningite ultérieure.

OBSERVATION N° 7 (NN. 3624. 1965)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 5 Juillet 1965
- sexe : féminin
- âge d'entrée : 4° jour de vie
- motif de l'hospitalisation : pâleur et hypotonie
- date d'apparition des premiers symptômes : dès le naissance

II - Antécédents maternels

- âge de la mère = aucun renseignement ,
- histoire de la grossesse et de l'accouchement = il semble que le tout se déroule normalement

III - Etat de l'enfant

a) à la naissance

prématurité probable

poids de naissance = 2 380 grs

b) à l'entrée

1- examen clinique :

- . des signes de choc :
 - pâleur et cyanose des extrémités
 - hypotonie généralisée
 - absence des réflexes archaïques sauf, mais faiblement, les réflexes de Moro et d'agrippement
 - température entre 34° et 35°

. des signes laissant suspecter une infection néonatale : quelques taches purpuriques au niveau de l'occipital et un placard inflammatoire pseudo érysipélateux étendu de la région lombo-abdominale à la cuisse droite avec oedème de la grande lèvre homolatérale. Cette plaque est indurée, rouge-violacée.

2- examens biologiques et radiologiques :

- . Hémogramme : globules rouges = 4 840 000
- globules blancs = 3 500
- polynucléaires = 14 %
- lymphocytes = 2 %
- moyens monocytes = 76 %
- monocytes = 8 %
- nombreux érythroblastes

- . Bilirubine : 3,8 mg % (libre 3,2 mg)
- . L C R : clair, 7 éléments, albumine = 0,10
- . La radiographie pulmonaire est normale, pas d'anomalie pleurale
- . La radiographie abdominale :

il existe un dépoli généralisé homogène de la périphérie de tout l'abdomen au centre duquel les anses sont visibles, légèrement distendues, avec un contour épaissi en cerne de vitrail. L'aspect est évocateur de péritonite sans pneumopéritoine.

3- prélèvements à visée bactériologique :

- . Hémoculture : pousse d'un eschérichia coli
- . L C R : pousse d'un eschérichia coli
- . prélèvement nasal : pousse d'un eschérichia coli et d'un klebsiella.

IV - Evolution clinique : mort

Elle fut rapide ; le décès eut lieu en 13 heures après plusieurs vomissements bilieux.

V - La thérapeutique

a) du premier jour :

Pénicilline, Sulfamide, Hydrocortisone, Cédilanide.

b) résultats de l'antibiogramme :

- l'eschérichia coli du L C R était :

- . sensible à : Pénicline, Chloromycétine, Streptomycine, Néomycine, Kanamycine, Colimycine, Furadoline, Negram, Furoxane, Tétracycline, Polymyxine, Nibiol, Sultirène, Amidozol.
- . résistant à : Justamil, Adiazine, Uractil, Thiazomide, Rufol.

- l'eschérichia coli de l'hémoculture était :

- . sensible à : Pénicline, Streptomycine, Nibiol, Kanamycine, Colimycine, Chloromycétine, Furadoline, Negram, Tétracycline, Polymyxine, Néomycine, Sultirène, Amidozol.
- . résistant à : Justamil, Adiazine, Rufol, Thiazomide.

- le prélèvement nasal avait laissé pousser un eschérichia coli

- . sensible à : Pénicline, Negram, Streptomycine, Furoxane,

Colimycine, Néomycine, Polymyxine, Kanamycine, Nibiol, Tétracycline, Furadofne.
. résistant à : Chloromycétine.

VI - Examens complémentaires

La vérification anatomique confirme la péritonite purulente avec viscères intestinaux normaux (notamment l'appendice) .

Il n'a pas été pratiqué de prélèvement bactériologique de l'exsudat péritonéal ni de vérification des centres nerveux.

OBSERVATION N° 8 (Centre Hospitalier de Roanne. 66.664)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 2 Octobre 1966
- sexe : féminin
- âge d'entrée : 9 jours (11 Octobre 1966)
- motif de l'hospitalisation : météorisme abdominal et grosse atteinte de l'état général
- date d'apparition des premiers symptômes : rien à signaler jusqu'au 4° jour de vie. Puis l'alimentation devient difficile et une anorexie intense s'installe. Au 8° jour, les selles deviennent diarrhéiques, puis liquides. Le 9° jour de vie, apparition d'un météorisme abdominal vite important. L'enfant se choque et l'hospitalisation est décidée dans le service de pédiatrie du docteur DUC au Centre Hospitalier de Roanne.

II - Antécédents maternels

- Histoire de la grossesse et de l'accouchement :
aucun antécédent infectieux maternel pré ou post-natal. L'accouchement a été rapide mais normal et il s'est écoulé 15 minutes entre la rupture des membranes et l'expulsion de l'enfant.

III - Etat de l'enfant

a) à la naissance

rien à signaler de particulier
poids de naissance : 2 900 gr

b) à l'entrée dans le service du docteur DUC

1- examen clinique :

l'enfant est impressionnante. Le faciès est terreux. Il y a des signes intenses de déshydratation. L'enfant a perdu 420 gr sur son poids de naissance. L'abdomen est ballonné, dur et mat à la percussion. L'ombilic est rouge, présuppuratif. La température est à 37°8.

2- examens biologiques et radiologiques :

- . Ionogramme : réserve alcaline = 13 volumes
chlore = 158 mEq/°
potassium = 8 mEq/°
total = 346 mEq/l
- . Hémogramme: globules rouges = 5 700 000
leucocytes = 27 600, polynucléaires = 66 %

les plaquettes n'ont pas été demandées lors
de la première numération formule

- . Ponction lombaire : normale le 12 Octobre
- . Cytologie urinaire : normale
- . Radiographie de l'abdomen : entièrement opaque, sans une
bulle d'air ni un niveau liquide

3- prélèvements à destinée bactériologique:

- . Hémoculture : pousse d'un eschérichia coli
- . Bactériologie des urines : négative
- . Culture du L C R : négative

IV - Evolution clinique

a) évolution précoce :

Le lendemain de son arrivée, après déchoquage de l'enfant par réhydratation intraveineuse, intervention chirurgicale par le docteur CHATTOT. Cette dernière confirme une péritonite avec liquide visqueux, non purulent. Pas de malformation. Appendice sain, pas de diverticule de Meckel. Les suites opératoires sont simples. La reprise alimentaire progressive sera seulement marquée par un ou deux vomissements au début . L'état général est bon.

Après 15 jours de traitement, brusquement on note une réascension thermique sans aucun trouble fonctionnel. L'enfant crie et paraît souffreteuse. On découvre alors une méningite purulente. Le traitement est remanié et l'amélioration se dessine en quelques jours, se poursuit jusqu'aux premiers jours de Décembre.

Le 3 Décembre, soit deux mois après l'arrivée, brusquement installation, après quelques vomissements et en quelques heures, d'un syndrome occlusif bien objectivé par la radio.

Nouvelle intervention chirurgicale (docteur MARGOTTON).

" Dès l'ouverture, issue d'anses grêles, gigantesques, grosses comme le bras d'un petit enfant. Il n'y a pas une bride unique mais plusieurs (4 principales). La libération progressive de ces brides libère parfaitement l'intestin. On aperçoit alors une racine mésentérique largement infiltrée par des adénopathies de tout volume et de toute la hauteur de la racine du mésentère ".

A la suite de cette intervention, reprise de poids, bon état général. Départ en pouponnière le 1er Mars 1967.

b) évolution clinique lointaine :

L'enfant fut revue en consultation le 21 Juillet 67.

Bonne croissance pondérostaturale, bon développement psychomoteur.

V - Evolution biologique

a) évolution des examens biologiques

- les urines resteront toujours normales au 2° jour, au 1er mois et au 2° mois d'hospitalisation
- plaquettes : 160 000 le 2° jour
- hémogramme du 1er et du 2° mois : rien à signaler
- la 2° ponction lombaire, après 16 jours d'hospitalisation (27 octobre) ramène un liquide purulent avec 11 000 leucocytes dont 90 % de polynucléaires altérés et 0,90 d'albumine.
- La 3° ponction lombaire (48 heures après la 2°) ne trouvera plus que 120 cellules dont 10 % de polynucléaires et 90 % d'histiocytes ; l'albumine est à 0,45.
- La 4° ponction lombaire est normale (15 Novembre).
- les tests hépatiques sont non perturbés; la bilirubine totale : 7 mg %.
- l'E E G est normal au 43° jour (23 Novembre).

b) évolution des prélèvements à visée bactériologique:

- seule la 1° hémoculture a laissé pousser un *eschérichia coli*. Une 2° hémoculture (27 Octobre) laisse pousser un *serratia* non pigmenté.
- la culture du liquide des cavités péritonéales est restée négative, mais l'enfant avait reçu 12 heures de traitement antibiotique.
- la culture du L C R fut également stérile, mais il y avait eu 16 jours de traitement.
- la coproculture fut négative.

Il n'y eut donc qu'une seule hémoculture positive dans cette observation, mais c'est l'allure clinique qui imposa le diagnostic de septicémie à *eschérichia coli*.

VI - La thérapeutique

a) des premiers jours :

Pénicilline 3 000 000. Solnicol 100 mg. Colimycine 300 000 unités.

b) résultat de l'antibiogramme :

Il s'agissait d'un *eschérichia coli* résistant à tous les antibiotiques usuels.

c) modifications apportées au traitement :

Lors de la découverte d'une méningite purulente, Solnicol et Colimycine furent remplacés par de la Kanamycine : 60 mg.

Enfin lors de la réintervention pour occlusion et devant la découverte de nombreuses adenopathies mésentériques volumineuses, l'enfant fut mise à la Mexocvne en raison de la concentration ganglionnaire du produit.

Troisième groupe d'observations 9, 10, 11 associant:

AFFECTION PULMONAIRE ET HEMOCULTURE POSITIVE

- N° 9 LON ... Mur... : infection septicémique avec pneumonie du
lobe supérieur du poumon droit
- N° 10 De MEN.. Hug... : infection septicémique et pneumopathie
- N° 11 BON... Syl... : infection septicémique et syndrome des
membranes hyalines.

OBSERVATION N° 9 (NN. 3595. 1965)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 7 Juin 1965
- sexe : féminin
- âge d'entrée : 17 jours (25 Juin 65)
- motif de l'hospitalisation et antécédents :

la persistance de dyspnée et de cyanose les jours suivant la naissance fit hospitaliser l'enfant dans le service de pédiatrie du docteur DUC au Centre Hospitalier de Roanne à l'âge de 8 jours. On y découvrit alors une condensation importante du lobe supérieur droit en totalité. Une hémoculture pratiquée révèle un *eschérichia coli*. L'enfant est alors mise en perfusion avec Solnicol, Pénicilline, Hydrocortisone. L'absence d'amélioration clinique et radiologique motive l'envoi dans le service.

- date d'apparition des premiers symptômes : dès la naissance.

II - Antécédents maternels

- Histoire de la grossesse et de l'accouchement : aucun renseignement.

III - Etat de l'enfant

- a) à la naissance :

mort apparente , liquide méconial, nécessité de réanimation
poids de naissance : 2 800 gr

- b) à son entrée à l'hôpital Debrousse :

1- examen clinique :

l'enfant a 17 jours, pèse 3 140 gr. Elle présente une éruption papuleuse sur le tronc, un peu urticarienne sur la face. Du point de vue fonctionnel, on note une toux moniliforme, une cyanose modérée mais permanente, l'absence de dyspnée, un rythme respiratoire régulier à 60/mn. L'hémi-thorax droit est tombé et il existe un léger tirage sus-sternal. A l'examen, on retient une matité postérieure droite. Par ailleurs, il existe une hépa-to-splénomégalie nettement pathologique.

2- examens biologiques et radiologiques :

- . Hémogramme : globules blancs = 7 700, polynucléaires = 63 %
- . Ponction lombaire : normale
- . Urines : examen normal
- . Tests hépatiques, bilirubine : rien à signaler

- . La radiographie pulmonaire montre une condensation massive et dense de tout le lobe supérieur droit.

3- prélèvements à visée bactériologique :

- . Une 2° hémoculture (la 1° fut faite au Centre Hospitalier de Roanne) laisse pousser un eschérichia coli
- . Culture d'urines, culture de selles, culture du L C R sont négatives.

IV - Evolution clinique

a) évolution précoce :

Amélioration notable sous traitement, puis à nouveau reprise des signes respiratoires avec phases asphyxiques. Il apparut alors sur les radiographies une cavité géante dont le drainage chirurgical est décidé. Il est fait le 19 Juillet (au 24° jour d'hospitalisation). L'état général s'améliore franchement, le drainage sera maintenu pendant 22 jours (10 Août).

Mais trois semaines après la suppression de ce premier drainage, à nouveau on note de nombreuses poussées de détresse respiratoire.

Un 2° drainage est alors pratiqué au mois d'Octobre et sera maintenu pendant plus de deux mois (du 11 Octobre au 18 Décembre).

Cependant la persistance d'une insuffisance respiratoire intermittente et de l'hypotrophie conduisent le 30 Décembre 65 (6 mois après l'entrée) à l'exérèse du lobe supérieur droit et d'une partie du lobe moyen.

La guérison se fait enfin, Le départ a lieu le 19 Février 66 (séjour hospitalier de 8 mois).

b) évolution lointaine :

L'enfant a été revue la dernière fois en Septembre 67 (27 m - 11 kg - 83 cm). Etat clinique et radiologique parfait.

V - Evolution biologique et radiologique

- hémogramme du 19 Juillet: globules blancs = 32 000
polynucléaires = 88 %

Les hémogrammes suivants montrent la correction de la leucocytose par le drainage.

- une nouvelle radiographie pulmonaire (du 17 Juillet) laisse apparaître une formation aérienne géante probablement intra-parenchymateuse qui, en plus des signes cliniques, conduit au 1er drainage.

Les radiographies suivantes mirent en évidence la tension des bulles responsable des phénomènes asphyxiques.

- la culture du liquide retiré par le drain laisse pousser un eschérichia coli, un moraxella et un citrobacter.

VI - La thérapeutique

Colimycine 250 000 unités, Terramycine 100 mgr, Pénicilline 500 000 U

OBSERVATION N° 10 (NN. 4800. 1967)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 5 Janvier 1967
 - sexe : masculin
 - âge d'entrée : 6 jours
 - motif de l'hospitalisation : suspicion de malformation car rejet alimentaire par le nez aux repas.
 - antécédents :
 - . les 3 premiers jours = RAS
 - . le 4° jour apparaissent des vomissements et de la cyanose à toute prise alimentaire. On remarque également une rhinorrhée abondante. La maternité fait faire un prélèvement rhino-pharyngé et une culture ; il y pousse un bacille gramm négatif non identifié.
 - . le 5° jour la température monte à 38°.
- L'hospitalisation dans le service du professeur BETHENOD est décidé.
- date d'apparition des premiers symptômes: au 3° jour de vie.

II - Antécédents maternels

- âge de la mère : 38 ans
- histoire de la grossesse: celle-ci se déroula normalement jusqu'aux derniers jours. En effet 5 jours avant l'accouchement, on nota l'apparition d'une aphtose fébrile mais strictement buccale.
- histoire de l'accouchement : il fut normal hormis la pyrexie maternelle.

III - Etat de l'enfant

- a) à la naissance = RAS
- b) à l'entrée

1- examen clinique :

l'enfant présentait un tableau d'obstruction des voies aériennes supérieures, mais l'auscultation retrouvait des râles fins disséminés dans les deux champs pulmonaires.

2- examens biologiques et radiologiques :

- . Hémogramme : globules rouges = 5 210 000
- globules blancs = 9 400
- polynucléaires = 62 %
- plaquettes = 94 000
- . ionogramme : normal

- . Urines : albumine = 0,15
leucocytes isolés non altérés
- . Scopie : trame para-hilaire non homogène surtout à droite
- . La radiographie pulmonaire confirme la pneumopathie avec ce même aspect de hiles chevelus et de fines images réticulaires disséminées.

3- prélèvements à visée bactériologique :

- . 2 hémocultures successives seront négatives
(la recherche virale est également négative)
- . Aspiration et culture de liquide gastrique: pousse d'un eschérichia coli
- . Coproculture : pousse d'un eschérichia coli de type 127B8
- . Les urines étaient stériles
- . Prélèvement et culture des sécrétions nasales : pousse d'un eschérichia coli.

IV - Evolution clinique

Trois jours après son entrée dans le service, l'enfant va moins bien, il gémit sans cesse et présente des mouvements de plafonnement des globes oculaires.

Bientôt apparaît un ictère (soit au 8° jour) accompagné d'un gros foie et de selles décolorées. La rate augmente également de volume. La scène pulmonaire est inchangée, par contre l'examen neurologique est toujours négatif.

Différents prélèvements à visée bactériologique sont alors demandés et 12 heures après se produisent des hémorragies aux points de ponction. Cependant que l'état général empire : le teint devient gris, les troubles respiratoires augmentent, il s'installe un tableau de détresse pulmonaire avec cyanose et troubles neurologiques, plafonnement des yeux.

Le décès survient dans la nuit du 3° . 14° jour d'hospitalisation.

V - Evolution biologique

Trois jours après on refait un hémogramme : globules rouges = 39 200 000
globules blancs = 11 0.

et un examen cyto bactériologique des urines :

albumine = 0,3 g
pigments biliaires = 0
flore microbienne importante

une ponction lombaire : le L C R est clair et stérile.

VI - La thérapeutique

a) à son entrée

l'enfant avait été mise sous perfusion d'antibiotiques

b) les données de l'antibiogramme

l'eschérichia coli retrouvé dans les selles était sensible à Negram , Furadoïne, Ampicilline, Nibiol, Polymyxine, Colimycine, Néomycine, Terramycine, Streptomycine, Chloromycétine.

VII - Les examens complémentaires

La vérification anatomique confirma le processus septicémique qui s'est épanoui malgré le traitement.

- au niveau des poumons :

. poumon gauche = il était le siège de multiples zones de nécrose comportant une disparition de la structure parenchymateuse initiale et la présence de tissu fibrino-inflammatoire infiltré de polynucléaires.

. poumon droit = les zones de nécrose étaient les mêmes mais moins étendues.

- au niveau de la muqueuse gastrique : infiltration inflammatoire et nécrotique.

-au niveau du foie : autolyse intense et infiltration hématique.

- au niveau de la rate : autolyse également.

- le myocarde était sain.

- les reins étaient congestifs sans plus.

- il y avait de nombreux ganglions trachéobronchiques oedémateux, mais sans lésion typique.

- le cerveau ne présentait aucune lésion, ni hémorragie.

3 prélèvements furent envoyés au laboratoire d'anatomopathologie :

. sur les 2 fragments pulmonaires, il poussa un eschérichia coli

. sur le fragment hépatique, il poussa un eschérichia coli également.

OBSERVATION N° 11 (P. 464. 1966)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 23 Juillet 1966
- sexe: féminin
- âge d'entrée : 2 jours
- motif d'hospitalisation : prématurité et souffrance cérébrale
- antécédents : une soeur jumelle de 1 660 grs en très mauvais état général à la naissance et qui ne pouvait supporter le trajet de la maternité au Centre de prématurés (50 km).
- date d'apparition des symptômes : dès la naissance.

II - Antécédents maternels

- âge de la mère : 23 ans
- histoire de la grossesse et de l'accouchement : aucun renseignement.

III - Etat de l'enfant

a) à la naissance

Poids de naissance = 1 660 grs

Les cris avaient été immédiats, mais très vite s'installèrent des troubles neurologiques : gémissements incessants et hypotonie.

b) à l'entrée

1- examen clinique :

l'état de l'enfant est très alarmant; le teint est pâle et gris; polypnée et tirage sont intenses, mais il n'y a pas de signe d'auscultation; les troubles neurologiques dominent la scène : hypotonie majeure, absence de tous les réflexes néonataux ; la température est à 37°.

2- examens biologiques et radiologiques :

- . Hémogramme : globules rouges = 4 180 000
- globules blancs = 6 700 Polynucléaires
- = 84 %
- plaquettes = 214 000
- . Calcium = 95 mg
- . La ponction lombaire fut très difficile et retira, en très petite quantité, un liquide hémorragique dont l'examen cytochimique fut impossible.
- . Le ionogramme était pratiquement normal

- . La radiographie pulmonaire montra une très fine miliaire bilatérale faisant suspecter un syndrome des membranes hyalines.

3 - prélèvements à visée bactériologique :

- . L'hémoculture laissa pousser un eschérichia coli (aérobie et anaérobie)
- . Le L C R était stérile.

IV - Evolution clinique.

Elle fut rapide. Malgré le traitement entrepris immédiatement, il n'y eut aucune amélioration et le décès survint 24 heures après l'entrée dans le service.

V - La thérapeutique

Dès l'entrée, l'enfant avait été mis sous perfusion d'antibiotiques Pénicilline, Streptomycine, Solnicol.

Or l'eschérichia coli, qui avait poussé dans le sang, était sensible à : Streptomycine, Chloromycétine, Néomycine, Ampicilline, Tétracycline, Polymyxine, Colimycine, Furadoïne, Furoxane, Negram. Il était résistant au Nibiol.

VI - Examens complémentaires

Vérification anatomique et examen anatomopathologique confirmèrent la présence de membranes hyalines pulmonaires sous forme de dépôts assez homogènes à l'intérieur des alvéoles.

Par contre, on ne retrouva aucune lésion au niveau de la rate, des reins, du foie et des surrénales.

Quatrième groupe d'observations 12, 13, 14 associant :

MALFORMATION ET HEMOCULTURE POSITIVE

- N° 12 BOC... Yan... : infection septicémique avec péritonite survenant chez un nouveau-né porteur d'une mucoviscidose
- N° 13 VOC... Ver... : infection septicémique chez un nourrisson porteur d'une malformation des voies biliaires
- N° 14 ABD... Naf... : infection septicémique avec infection urinaire chez un nouveau-né porteur d'une hyperplasie surrénale congénitale.

OBSERVATION N° 12 (NN.4274- 1965)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 9 Mai 1966
- sexe : masculin
- âge d'entrée : 10° heure
- motif d'hospitalisation : distension abdominale
- date des premiers symptômes : dès la naissance.

II - Antécédents maternels

- Histoire de la grossesse et de l'accouchement :
hydramnios en fin de grossesse.

III - Etat de l'enfant

a) à la naissance

poids de naissance = 2 700 gr
distension abdominale

b) à l'entrée

1- examen clinique :

On note une énorme distension abdominale (périmètre abdominal = 38 cm; périmètre thoracique = 28,5 cm), la peau est luisante et on aperçoit une circulation collatérale sous-ombilicale. La percussion témoigne d'une sonorité para-ombilicale et d'une matité dans les flancs. La palpation est difficile, mais ne permet de sentir ni hépato ni splénomégalie.

Le reste de l'examen général est entièrement normal. L'état général est bon. L'enfant est vigoureux, ne présente ni cyanose, ni dyspnée.

2- examens biologiques et radiologiques

- . Bilirubine mixte à 15 mmg dont 10,5 mmg de conjuguée (à l'âge de 1 jour)
- . Scopie et graphie montrent l'existence d'un niveau liquide et d'un pneumopéritoine évoquant immédiatement le diagnostic de péritonite avec perforation.

3- prélèvements à visée bactériologique :

L'hémoculture laisse pousser un *eschérichia coli*.

IV - Evolution clinique

L'intervention chirurgicale, après avis du chirurgien de garde (Docteur MOLLARD), fut différée au lendemain matin (l'enfant

était entré à 22 h 30).

Le lendemain matin, l'examen clinique est identique en dehors de l'apparition de deux faits anormaux :

- purpura abdominal discret
- début d'ictère alors que l'enfant n'a pas 24 heures.

Mais l'état général est toujours aussi bon : bon faciès, T A à 7 , pas de dyspnée, pas d'oedème des membres inférieurs. Au cours de l'examen, il y a alors émission de quelques selles noirâtres.

A l'intervention : évacuation d'une grande quantité d'air et de liquide sanglant. Existence d'un illéus méconial avec concrétions dures dans les 2/3 inférieur du grêle. En amont, une anse grêle est volvulée, nécrosée et perforée. L'intervention est poursuivie minutieusement, mais l'enfant décède à la fin de celle-ci.

V - Examens complémentaires

La culture du liquide péritonéal laisse pousser un *eschérichia coli*. L'autopsie permet de constater l'absence d'atrésie du grêle et du côlon. L'histologie confirme la maladie fibrokystique du pancréas.

OBSERVATION N° 13 (4212 . 1966)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 22 Février 1966
- sexe : féminin
- âge d'entrée : 45 jours (le 8 Avril 66)
- motif de l'hospitalisation et antécédents : ictère persistant à 3 semaines avec constitution d'un syndrome rétionnel accompagné d'une infection urinaire à eschérichia coli avec protéinurie à 0,30 gr.

II - Antécédents maternels

- âge de la mère : 29 ans
- histoire de la grossesse et de l'accouchement :
grossesse normale hormis une grippe au 7^e mois, date à partir de laquelle l'accoucheur aurait signalé que l'enfant ne se développait plus correctement. Accouchement prématuré sans incident.

III - Etat de l'enfant

a) à la naissance

prématuré de 1,750 kg
accès répétés de cyanose et très rapidement ictère.

b) à l'entrée

1- examen clinique :

l'enfant pèse 2,110 kg et mesure 46,5 cm. L'examen général montre un état général médiocre, un ictère verdâtre, des selles décolorées, des urines foncées, une hépatomégalie dure dépassant de 3 cm la ligne médiane. Pas de splénomégalie ; température à 36°4.

2- examens biologiques et radiologiques :

- . Hémogramme: globules rouges = 3 400 000
globules blancs = 11 700 Polynucléaires
= 47 %
plaquettes = 49 000
- . Urines : albumine = 0,40
leucocytes isolés ou en amas plus ou moins altérés, pigments biliaires
- . Bilirubine : 10,3 mmgr conjugués = 8,7
libre = 1,6
- . Lipémie : 5 gr

- . Cholestérol : 1,92 gr
- . Tests hépatiques : Mac Lagan inférieur à 1
Rouge colloïdal = positif
Hanger = positif
- . Prothrombine 48 %
Bilan enzymatique : augmentation isolée des transaminases
SGDT = 118 (normal 19)
SGPT = 65 (normal 17)
- . Sérologie toxoplasmique : négative
- . Fond d'oeil : rien à signaler
- . Radiographie du crâne : absence de calcification.

3- prélèvements à visée bactériologique :

Il n'y en eut pas les premiers jours puisqu'il s'agissait vraisemblablement d'une atésie des voies biliaires.

IV - Evolution clinique

Au 4° jour d'hospitalisation, l'enfant fait plusieurs accès fébriles à 39°4 ainsi que le jour suivant. La rate a nettement augmenté de volume.

Au 12° jour d'hospitalisation (19 Avril), collapsus brutal avec impression de mort imminente. Elle avait d'ailleurs manifesté les 11, 12 et 13 Avril plusieurs épisodes de cyanose avec expectoration mousseuse.

Au 16° jour (23 Avril), apparition d'une petite éruption maculeuse.

A partir du 20° jour (27 Avril), il s'installe une diarrhée grave qui emporta l'enfant avec phénomènes convulsifs en quelques jours en dépit du traitement.
Décès le 2 Mai .

V - Evolution biologique

- Au 4° jour d'hospitalisation :
 - . la ponction lombaire est normale, sa culture est stérile
 - . la première hémoculture laisse pousser un eschérichia coli.
- Au 19° jour :
 - . la coproculture laisse pousser un 111B4.

VI - La thérapeutique

a) des premiers jours :

Colimycine = 200 000 ; Streptomycine = 60 mgr

b) résultat de l'antibiogramme :

l'eschérichia coli du sang était :

- sensible à : Colimycine, Chloromycétine, Ampicilline, Fura-
doïne, Negram, Streptomycine, Kanamycine,
Néomycine, Nibiol.
- résistant à : Sulfamide, Tétracycline, Pénicilline, Furoxane.

c) modifications apportées au traitement :

l'enfant fut perfusé avec Colimycine et Streptomycine.

VII - Examens complémentaires

- L'autopsie confirma la rétention biliaire et l'hypoplasie des canaux biliaires extrinsèques.
- L'histologie montrera l'existence de canaux biliaires de petite taille, mais en nombre restreint.

OBSERVATION N° 14 (NN. 5572. 1967)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 28 Novembre 1967
 - sexe : féminin
 - âge d'entrée : 9 jours
 - motif de l'hospitalisation : hyperplasie surrénale suspectée par une masculinisation relative des organes génitaux externes.
 - antécédents: découverte à la maternité de St-Etienne d'une hyperplasie surrénale avec hypertrophie clitoridienne, grandes lèvres soudées en arrière, cariotype XX, chromatine sexuelle positive.
- Un hémogramme y avait été également fait: globules rouges = 5 520 000
globules blancs = 15 800
- ainsi qu'un examen cyto-bactériologique des urines retrouvant une albuminurie à 0,60 gr.

II - Antécédents maternels

Enfant né par césarienne ; mais on n'obtient aucun renseignement obstétrical.

III - Etat de l'enfant

a) à la naissance

bon aspect général
poids de naissance = 4 140 gr

b) à l'entrée

1- examen clinique:

va bien ; l'examen est négatif en dehors de la masculinisation relative des organes génitaux externes; dans la journée, un clocher fébrile à 39°.

2- examens biologiques et radiologiques :

- . Ionogramme : Cl = 110 mEq
Na = 146 mEq
K = 6,3 mEq
- . Cytochimie des urines : infection urinaire avec albumine à 2 gr
- . Ponction lombaire : examen cytochimique normal.

3- prélèvements à visée bactériologique :

- . Dans les urines, à l'examen direct, pullulaient les eschérichia coli

- . Une hémoculture fut stérile
- . Le L C R fut également stérile.

IV - Evolution clinique

Trois jours après l'entrée, l'enfant va moins bien, accusant une gêne fonctionnelle respiratoire progressive. L'examen note un ballonnement abdominal, une hypotonie assez importante, un contact lombaire bilatéral, un sub-ictère et un gros foie. Bientôt apparaissent des convulsions.

Au 9° jour d'hospitalisation, il y a toujours des clochers fébriles et un tableau d'hépatonéphrite avec sub-ictère, mais le diagnostic de septicémie à *eschérichia coli* est établi cependant que l'état de l'enfant reste préoccupant.

A partir du 15° jour, amélioration clinique notable; la prise de poids reste faible, mais l'infection septicémique et urinaire semble stabilisée.

Trois semaines après l'entrée dans le Service, alors que l'enfant allait bien, à nouveau clocher fébril à 39°5 et apparition d'une gastro-entérite avec muguet buccal. L'examen clinique reste négatif.

Tout rentrera rapidement dans l'ordre en 48 heures et le 5 Janvier, soit environ après un mois d'hospitalisation, l'enfant passe dans le Service du Professeur JEUNE en raison de l'hyperplasie surrénale; mais en bon état de santé.

V - Evolution biologique

- Au 3° jour d'hospitalisation avaient été faits :

1 hémogramme :	globules rouges =	4 260 000	
	globules blancs =	13 800	Polynucléaires
			= 66 %
	plaquettes =	86 000	

Calcémie : 108 mgr

1 taux d'urée = 0,64

Une 2° hémoculture : pousse d'un *eschérichia coli*

. Une coproculture : pousse d'un *klebsiella*

. Le dosage de bilirubine totale était à 5,4 mgr %₀₀
(bilirubine D = 4,2 mgr %₀₀)

. La prothrombine était à 53 %

Les pigments biliaires se retrouvaient en grande quantité dans les urines.

- Au 10° jour, on retrouvait encore une leucocytose à 26 700 et les

plaquettes étaient remontées à 261 000. Les transaminases étaient normales et le taux de bilirubine totale avait diminué de 1/2.

- Trois semaines après l'entrée, en raison des nouveaux clochers fébriles une nouvelle ponction lombaire fut pratiquée, mais le L C R était normal. La leucocytose était normale également et l'albuminurie à 0,10 gr.

- Au départ, la N.F. était satisfaisante : globules rouges: 3 440 000
 globules blancs: 14 100
 polynucléaires : 39 %

l'U.I.V. était normale.

VI - La thérapeutique

a) dès les premiers jours :

l'enfant fut mise en perfusion intraveineuse (pour rééquilibrer son ionogramme) et avec une couverture antibiotique de Pénicilline et Colimycine qui fut poursuivie pendant 31 jours.

b) résultats des antibiogrammes :

- L'eschérichia coli des urines était sensible à pratiquement tous les sulfamides et les antibiotiques sauf l'Ampicilline.
- L'eschérichia coli dans le sang était également sensible à tous les antibiotiques usuels.

Cinquième groupe d'observations 15, 16, 17, 18, 19 associant:

INFECTION INTESTINALE A ESCHERICHIA COLI
ET HEMOCULTURE POSITIVE

- N° 15 VIA... Jea... : Infection septicémique chez un nourrisson atteint d'une gastro-entérite à coli spécifique devenue chronique
- N° 16 DES... Eri... : gastro-entérite aiguë à coli spécifique avec infection septicémique
- N° 17 OKB... Ahm... : gastro-entérite aiguë à coli spécifique avec infection septicémique
- N° 18 JUL... Phi.. : infection septicémique avec gastro-entérite aiguë à coli spécifique
- N° 19 AZO... Jea.. : infection septicémique avec entérocolite traînante ulcéronécrotique, évoluant brusquement vers la perforation et la péritonite.

OBSERVATION N° 15 (4271. 1966)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 6 Mars 1966
- sexe : masculin
- âge d'entrée : presque 2 mois (6 Mai 66)
- motif de l'hospitalisation et antécédents :

diarrhée chronique évoluant depuis la période néonatale, accompagnée de vomissements et ayant nécessité plusieurs hospitalisations à Dijon.

Dans cet hôpital, 2 coprocultures furent positives à un eschérichia coli 111B4 (les 25 Avril et 2 Mai) ; 2 fois sur 5, lorsqu'elle fut recherchée, on retrouva une petite albuminurie. Ionogramme, hémogrammes, radiographies gastriques resteront normales.

Le 5 Mai, détérioration brutale de l'état général de l'enfant qui est alors adressé dans le Service.

- date d'apparition des premiers symptômes : période néonatale.

II - Antécédents maternels

- âge de la mère : 28 ans
- histoire de la grossesse et de l'accouchement :

pertes blanches pendant la grossesse, mais accouchement normal en 2 heures.

III - Etat de l'enfant

- a) à la naissance

né à terme

poids de naissance = 3,300 kg

- b) à l'entrée

1- examen clinique :

la température est à 38°, le poids à 3 kg soit 300 gr de moins que le poids de naissance.

On note des signes de déshydratation intense: globes oculaires enfoncés, fontanelle déprimée, chevauchement des os du crâne, langue sèche, plis cutanés. L'enfant a été dénudé au bras gauche pour perfusion. Etat cachectique sans hépatosplénomégalie, ni gros abdomen. La diarrhée est intense. Il y a des escarres fessières.

Le reste de l'examen est normal. On note même l'existence d'un bon cri et d'une certaine vigueur. La gastro-entérite chronique à colibacille est affirmée, mais sans rejeter la possibilité d'une intolérance alimentaire surinfectée.

2- examens biologiques et radiologiques :

- . Hémogramme : globules rouges = 5 150.000
globules blancs = 12 800 Polynucléaires
= 65 %
- . Ionogramme : réserve alcaline = 31 volumes
chlore = 132 mEq/l
sodium = 148 mEq/l
total = 335 mEq/l
- . Urines : albumine = 0,30
nombreux cylindres granuleux
quelques leucocytes normaux
quelques hématies
- . Glycémie : 3,25
- . Calcémie : 102 mgr
- . Urée : 0,47

3- prélèvements à visée bactériologique :

- . L'hémoculture (le 6 Avril) laissa pousser un 111B4
- . La coproculture est négative.

IV - Evolution clinique

Le lendemain de l'entrée, à la suite du traitement, les selles se sont normalisées. La température est à 37°6, mais on découvre une arthrite de l'épaule gauche du côté de la dénudation. Le surlendemain, l'état s'aggrave à nouveau et brusquement l'enfant présente des hématémèses de sang noir imposant la transfusion.

Le 3° jour d'hospitalisation, l'état s'aggrave encore : agitation, vomissements, selles à nouveau liquides. Les hématémèses persistent, le pouls est bien frappé, la T A est à 6,5/7. La respiration est bruyante.

Le 4° jour (10 Mai), les hématémèses ne sont pas jugulées; il apparaît un ictère franc cutanéomuqueux: hépatite septicémique ou hémolyse post-transfusionnelle.

Décès le 11 Mai après apparition de signes neurologiques : clonies intermittentes des membres et des lèvres.

V - Evolution biologique

Le 9 Mai , nouvelle numération plaquettaire : 26 000 .

VI - La thérapeutique

a) traitement à l'entrée :

Colimycine, Mycostatine et réhydratation intense.

b) résultats de l'antibiogramme :

il s'agit d'un *Eschérichia coli* sensible à : Streptomycine, Chloromycétine, Furadoïne , Furoxane, Negram, Polymyxine, Colimycine.

Il est résistant à : Ampicilline, Tétracycline, Néomycine, Kanamycine, Nibiol.

c) modifications apportées au traitement :

sont ajoutés Solnicol et Streptomycine lorsque reviennent les résultats de l'hémoculture.

Le Solnicol sera, par la suite, arrêté du fait de l'hypoplaquettose et remplacé par la Flabelline.

VII - Examens complémentaires

L'autopsie montra, au point de vue digestif, un oesophage congestionné , un estomac plein de sang sans ulcère, un duodénum et un intestin normaux. Le foie était jaunâtre à la coupe évoquant l'hépatite.

La rate était congestive avec en surface des points blanchâtres.

Le coeur était normal.

Les poumons emphysémateux avec de petites zones évoquant des embols infectieux.

Les reins apparaissent gros et tuméfiés avec aspect de néphrite aiguë.

Les surrénales sont hémorragiques et lésées.

Le cerveau apparaît normal et il n'y a pas de méningite.

La ponction de l'épaule gauche ramène un liquide dans lequel l'examen bactériologique retrouvera un staphylocoque.

OBSERVATION N° 16 (3902. 1965)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 24 Octobre 1965
- sexe : féminin
- âge d'entrée : 3 mois (17 Février 66)
- motif de l'hospitalisation et antécédents :

déshydratation aiguë. Mais l'enfant avait déjà été hospitalisé une première fois dans le Service, à l'âge de 5 semaines, pour des vomissements incessants et persistants depuis le 20^e jour de vie. Ceux-ci étaient dûs à une sténose du pylore qui fut opérée par le Docteur JAUBERT de Beaujeu. Les suites opératoires avaient été simples et la reprise de poids vite satisfaisante. On notait seulement à son départ une hypertonie axiale qui fit revoir l'enfant en consultation à l'âge de 3 1/2 mois (7 Février 66). Celle-ci avait disparu et l'état général était bon en dehors d'une petite hypotrophie pondérale (5,176 kg à 3 1/2 mois) et d'une suppuration oculaire qui disparaît en 3 jours avec un traitement antibiotique local.

date d'apparition des premiers symptômes :

8 jours avant la 2^e hospitalisation, apparition d'une diarrhée qui ira progressivement en s'intensifiant et 48 heures avant l'entrée, torpeur avec température élevée et angine.

II - Antécédents maternels

- âge de la mère : 19 ans
- histoire de la grossesse et de l'accouchement :
réanimation de une heure avant le premier cri de l'enfant.

III - Etat de l'enfant

- a) à la naissance :

poids de naissance = 3 500 gr

Il est né 10 jours après terme et a donc dû être réanimé pendant une heure à la naissance (circulaire du cordon) et aurait reçu de l'oxygène pendant 48 heures.

- b) à l'entrée :

1- examen clinique :

l'état de l'enfant est alarmant. On note une inertie totale, un état comateux, une bradycardie, des pauses respiratoires et une déshydratation extrême; température élevée, le tout nécessitant un traitement immédiat.

2- examens biologiques et radiologiques :

- . Ionogramme : réserve alcaline = 11 volumes
hypernatrémie à 170 mEq/l
hyperchlorémie à 130 mEq/l
- . Urée : 0,87
- . Calcémie : 45 mgr
- . Hémogramme : globules rouges = 4 790 000
globules blancs = 29 000 Polynucléaires
= 52 %
plaquettes = 109 000
- . Urines : albumine = 2 gr
très nombreux leucocytes isolés et en amas quel-
ques cellules épithéliales

3- prélèvements à visée bactériologique :

- . Coproculture : un eschérichia coli type 129B14
- . Hémoculture : un eschérichia coli.

IV - Evolution clinique

a) évolution précoce :

Les 12 heures suivant l'entrée, l'enfant présente 3 crises convulsives en même temps que sous perfusion l'état général s'améliore, cependant il est oligurique.

Deux jours après son entrée dans le Service, les selles sont encore très liquides et apparition d'un moelena au cours de la nuit ; l'état cérébral est toujours très mauvais, le regard vague, les réflexes pupillaires sont faibles, l'enfant gémit et reste très hypertonique; par contre l'amélioration commence sur le plan urinaire : diurèse de 125 cc au cours de la nuit et émission d'urines foncées très hémorragiques. La T A est à 7.

Les deux jours suivants : l'état cérébral est très préoccupant : hypertonie et absence de réflexes de déglutition, tandis que l'état urinaire continue à s'améliorer, la diurèse devient même normale. La palpation abdominale ne permet plus de sentir le rein droit et le rein gauche paraît moins gros.

Au 9^e jour d'hospitalisation, l'état général est bon. L'enfant mange normalement, suit les objets des yeux et est moins hypertonique.

A partir du 10^e jour, la courbe de poids devient satisfaisante. Les selles redeviennent normales. Cependant l'état neurologique, bien qu'amélioré, n'est pourtant pas satisfaisant. L'enfant suit les objets du regard, mais l'hypertonie axiale persiste entraînant une attitude en opisthotonos et une scoliose de la colonne dorso-lombaire. Dyskinésie de la

langue. Il ne tient pas sa tête et le niveau moteur est évalué à moins de 2 mois. L'enfant est rendu à sa famille après la stérilisation de la copro-culture.

b) évolution lointaine :

L'enfant a été revu à la consultation un mois après sa sortie: excellente prise de poids, développement psychomoteur satisfaisant ; seule persiste toujours une hypertonie axiale importante et une dyskinésie de la langue.

Aux différentes consultations, il sera noté successivement :

- en Juillet 66 (soit 3 mois après son départ), une petite hypertonie segmentaire des membres inférieurs, ne se tient pas assis et tient encore assez mal sa tête, dos bien droit;
 - en Octobre 66 , a présenté des équivalents comitiaux, petit retard psychomoteur ;
 - en Décembre 66, nouvel E E G : tracé très mal organisé à l'état de veille pour l'âge , sans autre anomalie.
- L'enfant n'a pas été revu depuis.

V - Evolution biologique

a) évolution des examens biologiques et radiologiques :

- le 18 Février :

- . ionogramme: réserve alcaline = 24 volumes
- chlore = 118 mEq/l
- sodium = 150 mEq/l
- total = 315 mEq/l
- . calcémie : 52 mgr
- . albuminurie : 2 gr
- . cytologie urinaire : très nombreux leucocytes isolés ou en amas
- . ponction lombaire : normale

- le 19 Février :

- . urée : 0,30

- le 21 Février :

- . urée : 1,37
- . albuminurie : 0,60
- . calcémie : 64 mgr
- . hémogramme: globules rouges = 3 880 000
- globules blancs = 8 100
- polynucléaires = 51 %
- . ponction lombaire : normale
- . radiographies pulmonaire et osseuse : R A S

- le 26 Février :

. l' E E G est très péjoratif mettant en évidence des signes de souffrance cérébrale diffuse. L'ensemble des rythmes est très péjoratif pour l'âge de l'enfant et fait redouter l'établissement d'un processus atrophique diffus.

- le 3 Mars :

. urée = 0,21

- le 6 Mars :

. nouvel E E G qui montre un tracé normal.

b) évolution des prélèvements à visée bactériologique :

- le 18 Février : culture du L C R négative

- le 21 Février : culture du L C R négative

- le 22 Février : hémoculture négative

la coproculture laisse pousser un eschérichia coli 119B14. Elle ne se négativra que 17 jours après l'entrée de l'enfant dans le Service.

VI - La thérapeutique

a) des premiers jours :

réhydratation en fonction du ionogramme.

Terramycine le 4° jour, puis Colimycine, puis Néomycine et Furoxane.

b) données de l'antibiogramme :

l'eschérichia coli était sensible à : Steptomycine, Chloromycétine, Kanamycine, Néomycine, Tétracycline, Ampicilline, Colimycine, Polymyxine, Furadofne, Negram, Nibiol.

c) modifications apportées au traitement :

Colimycine, Terramycine.

flore assez importante mais sans leucocyte isolé.

3- prélèvements à visée bactériologique :
Coproculture : négative.

IV - Evolution clinique

a) évolution précoce :

l'apyrexie est obtenue en 24 heures. Mais au 5^e jour d'hospitalisation, nouveau clocher thermique à 38°. Les 5 jours suivants, la température oscillera entre 37° et 40°. Avec un traitement intense, l'apyrexie définitive est obtenue au 14^e jour d'hospitalisation, alors que l'infection urinaire, découverte plus tardivement (23 Mai), n'est pas totalement jugulée.

b) évolution lointaine :

l'enfant n'a malheureusement pas été revu en consultation.

V - Evolution biologique

a) évolution des examens:

- nouvel examen d'urines (23 Mai) : pyurie
albuminurie = 3 cgr
- urographie intraveineuse (9 Juin) : rien à signaler.

b) évolution des prélèvements à visée bactériologique :

- nouvelle coproculture (19 Mai) laisse pousser un *eschérichia coli* de type 111B4
- nouvelle uroculture (25 Mai): plusieurs millions de colonies par CM3 de *proteus* et d'*entérocoques* hémolytiques. Le compte de germes est toujours supérieur à la normale et cela jusqu'au 6 Juin.
- 1° hémoculture faite le 25 Mai laisse pousser un *eschérichia coli* de type 26B6
- 2° hémoculture négative le 6 Juin.

VI - La thérapie

a) des premiers jours :

rééquilibration électrolytique

b) résultat de l'antibiogramme :

l'eschérichia coli du sang était :

- sensible à : Néomycine, Kanamycine, Streptomycine,
Négram, Furadoïne, Furoxane.
- résistant à : Polymyxine, Colimycine, Pénicline, Tétracy-
cline, Nibiol.

c) des modifications furent donc apportées à partir du 25 Mai (11^e jour d'hospitalisation). Il fut alors mis en oeuvre un traitement par voie intraveineuse de Colimycine et Streptomycine qui sera poursuivi pendant 19 jours.

OBSERVATION N° 18 (NN.4428. 1966)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 10 Juillet 1966
- sexe : masculin
- âge d'entrée : 8 jours
- motif de l'hospitalisation : ictère persistant, refus alimentaire.

II - Antécédents maternels

- âge de la mère : 30 ans
- histoire de la grossesse : elle se déroula normalement, il y eut cependant une albuminurie pendant le 3° mois
- histoire de l'accouchement : pas d'incident.

III - Etat de l'enfant

a) à la naissance

prématuré de 1 mois pesant 2 400 grs, né par le siège, mais ayant bon aspect à la naissance.

b) à l'entrée

1- examen clinique :

l'enfant présente un état de déshydratation avancée car il y avait une diarrhée liquide depuis 3 jours. L'examen note un ictère cutanéomuqueux sans selle décolorée, apparu depuis le 3° jour de vie, ainsi qu'une hépatosplénomégalie, un érythème fessier et une cyanose des extrémités. Cependant, l'examen cardio-pulmonaire est normal. La température est à 38°9.

2- examens biologiques et radiologiques :

- . Ionogramme : chlore = 129 mEq/l
- sodium = 160 mEq/l
- potassium = 3,50 mEq/l
- total = 340 mEq/l
- . Urée : 0,60
- . Glycémie : 1,03
- . N F : globules rouges = 3 510 000
- globules blancs = 10 400 Polynucléaires = 69 %
- plaquettes = 253 000
- . Ponction lombaire : L C R paraissant normal
- alb = 1 gr
- sucre = 1,03
- 2 éléments/mm³

- . Urines : nombreux leucocytes altérés
leucocytes = 3/mm³
- . Coombs direct négatif (mère A₂ Rh-; père 0 Rh+)
- . Dosage de la bilirubine totale:
 - à 8 jours = 17,8 mgr
 - à 9 jours = 12,5 mgr ‰.

3- prélèvements à visée bactériologique :

- . L C R : stérile
- . Hémoculture : pousse d'un eschérichia coli
- . Coproculture : négative
- . Uroculture : stérile - compte de germes = 0

IV - Evolution clinique

Le lendemain de l'arrivée, amélioration considérable due à la rééquilibration (le ionogramme est pratiquement normal) .

Le surlendemain, l'enfant va bien, l'ictère diminue, la température est en baisse.

La guérison est pratiquement complète sur le plan clinique 10 jours après l'entrée. Cependant l'enfant est alors porteur d'un eschérichia coli dans ses selles.

L'enfant a été revu en consultation à l'âge de 2 mois; il allait bien cliniquement, mais était porteur d'une anémie hypochrome de prématuré.

V - Evolution biologique

- 8 jours après l'entrée : N F : globules rouges = 4 250 000
globules blancs = 12 000

Coproculture= eschérichia coli 111B4 au 10^e jour

- Après 3 semaines d'évolution, il y a encore un eschérichia coli dans les selles. Les dernières sont définitivement stériles au bout d'un mois d'hospitalisation.

VI - La thérapeutique

a) dès l'entrée :

l'enfant avait été mis sous perfusion d'antibiotiques: Pénicilline, Solnicol, Colimycine, Streptomycine.

b) résultats de l'antibiogramme :

l'eschérichia coli était ,

- . sensible à Kanamycine, Colimycine, Chloromycétine, Furadoïne, Furoxane, Polymyxine, Nibiol, Sultirène;
- . résistant à Tétracycline, Rufol.

OBSERVATION N° 19 (P. 589. 1966)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 28 Juin 1966
- sexe : masculin
- âge d'entrée : 6° heure
- motif de l'hospitalisation : prématurité
- date d'apparition des premiers symptômes : dès la naissance.

II - Antécédents maternels

- âge de la mère : 38 ans
- histoire de la grossesse : elle se déroula sans incident, si ce n'est qu'il y eut nécessité d'un cerclage du col au 3° mois ;
- histoire de l'accouchement : les membranes se rompirent spontanément une semaine avant l'accouchement, mais celui-ci fut sans histoire (traitement de la mère : Extencilline = 1 200 000 tous les 3 jours).

III - Etat de l'enfant

a) à la naissance

bon aspect général, mais le poids est de 1 730 grs.

b) à l'entrée

1- examen clinique :

l'enfant ne fait pas très bonne impression. L'examen neurologique est médiocre, seul le réflexe de Moro est obtenu, les autres réflexes archaïques sont faibles ou nuls. On note de fines trémulations des extrémités inférieures. Cependant l'examen cardio-pulmonaire est négatif; hypothermie.

2- examens biologiques et radiologiques :

en raison du risque infectieux représenté par la rupture prématurée des membranes, on fait :

- . Une ponction lombaire qui laisse sourdre un liquide hémorragique d'hémorragie cérébro-méningée

800 éléments/mm³

polynucléaires = 63 %

albumine = 8 gr

- . Un hémogramme : globules rouges = 4 100 000

globules blancs = 13 400 Polynucléaires 65 %

plaquettes = 94 000

- . Un examen cyto bactériologique des urines qui est normal, il n'y a pas d'albumine.

3- prélèvements à visée bactériologique :

- . L C R : stérile
- Urines : stériles
- Hémoculture : pousse d'un eschérichia coli
- Coproculture : stérile

IV- Evolution clinique

Quatre jours après l'entrée, il apparaît des convulsions qui ne cèderont qu'au bout de 24 heures. Le tonus pourtant s'améliore, mais l'enfant gémit sans cesse.

Au 10° jour, il y a une légère amélioration neurologique, mais on ne retrouve toujours pas les réflexes néonataux.

Ce ne sera qu'au bout de trois semaines d'évolution que l'amélioration neurologique sera franche. La mobilité spontanée réapparaît, alors le tonus est plus marqué, on retrouve les réflexes archaïques. Cependant il subsiste une température irrégulière et des troubles digestifs.

Pendant tout le mois de Décembre, la température restera irrégulière avec de temps à autre des petites trémulations des membres. La calcémie est normale.

Au début du mois de Janvier, soit plus d'un mois après son entrée dans le Service, l'enfant présente brusquement un tableau d'iléus paralytique sans arrêt complet des matières et des gaz. Depuis deux jours déjà, il était à noter un moins bon aspect général, l'examen retrouvait une pâleur, un ballonnement abdominal avec des anses intestinales distendues, visibles sous la paroi. Devant cet abdomen météorisé et douloureux se **dé**endant et présentant une légère circulation collatérale, le diagnostic de péritonite est évoqué; il sera confirmé par la radiographie montrant un aspect ouaté de tout l'abdomen, des anses cerclées en vitrail, mais pas de niveau liquide. L'enfant est adressé en chirurgie.

Le 5 Janvier (38° jour d'hospitalisation) intervention, laparotomie :

" On tombe sur un liquide louche ; grêle et côlon sont distendus et on trouve une perforation sigmoïdienne sur la portion accolée du haut sigmoïde ; anus iliaque " .

L'examen bactériologique avait montré un klebsiella et un entérocoque. Mais l'intervention est mal supportée, décès en fin d'opération.

L'enfant avait constitué à bas bruit une entérocologie ulcéro-nécrotique bientôt perforative.

V - Evolution biologique

- Au 2° jour :

- . Le L C R est encore hémorragique mais avec 1 290 él. / mm³ dont 70 % de polynucléaires. Cependant il est stérile.
- . L'hémogramme montre toujours une leucocytose à 18 600 dont 38 % de polynucléaires.
- . Les urines sont normales.

- Au bout de 3 semaines d'évolution, le L C R est enfin normal (albumine = 0,4 4 éléments/mm³).

- Début Janvier, alors que l'enfant va à nouveau bien, brusquement il présente un tableau abdominal aigu :

- . Le liquide d'aspiration gastrique cultivé laisse pousser un *eschérichia coli*.
- . L'hémoculture est stérile.
- . La coproculture l'est également
- . La N F : anémie à 2 640 000
leucocytose à 13 600

L'enfant est alors opéré et meurt en fin d'intervention.

- . Le liquide péritonéal laissa pousser un *klebsiella*.

VI - La thérapeutique

a) traitement initial :

Pénicilline, Kanamycine, 1/2 Succinate, (PPSB), qui fut poursuivi 3 semaines.

b) données de l'antibiogramme :

- l'*eschérichia coli* de l'hémoculture était

- . sensible à : Kanamycine, Ampicilline, Nibiol, Néomycine, Streptomycine, Colimycine, Polymyxine, Furadoïne, Furoxane ;
- . résistant à : Tétracycline et aux autres sulfamides.

- l'*eschérichia coli*, qui avait poussé dans le liquide gastrique, était

- . sensible à : Furoxane, Polymyxine, Colimycine, Negram, Furadoïne, Pénicilline, Chloromycétine, Streptomycine.
- . résistant à : Kanamycine, Néomycine, Tétracycline, Nibiol.

VII - Examens complémentaires

La nécropsie fut possible et montra en amont de l'anus iliaque, entre celui-ci et l'angle gauche, une zone très congestive dont la vitalité paraissait très faible et au sein de laquelle il y avait une ulcération. Il n'y en n'avait pas par contre sur le reste du côlon, mais on en trouvait deux indiscutables au niveau de la partie haute du jéjunum.

Deux prélèvements y furent faits.

Les autres viscères étaient normaux.

A l'examen histologique d'un des prélèvements, on nota une disparition totale de l'aspect habituel de la muqueuse pour ne laisser place qu'à un tissu fibro-adipeux sous séreux inflammatoire.

Sixième groupe d'observations 20, 21, 22 assoicant:

HEMOCULTURE POSITIVE ET INFECTION URINAIRE

- N° 20 NIC... Jea... : infection septicémique avec infection urinaire
secondaire
- N° 21 CHA... Cec... : infection septicémique avec infection urinaire
révélatrice d'un reflux urinaire bilatéral
- N° 22 FAR... Jea... : infection septicémique avec infection urinaire
secondaire.

OBSERVATION N° 20 (4242. 1966)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 29 Janvier 1966
- sexe : masculin
- âge d'entrée : 23 Avril soit à l'âge de 3 mois
- motif d'hospitalisation : température à 39° avec adénopathies sous-maxillaires et mauvais état général.
- date d'apparition des premiers symptômes : quelques jours avant l'hospitalisation.

II - Antécédents maternels

- âge de la mère : 30 ans
- histoire de la grossesse et de l'accouchement : accouchement provoqué 3 semaines avant terme après une grossesse normale.

III - Etat de l'enfant

a) à la naissance

poids de naissance = 3,200 kg

b) à l'entrée et les premiers jours :

- 1 - examen clinique :
 - poids = 5,500 kg
 - température à 38°5 - 39°
 - le teint est gris, légèrement cyanosé; l'enfant pleure sans arrêt et est très hostile à l'examen
 - pas de trouble digestif et de signe de déshydratation
 - rachitisme de moyenne importance et l'adénopathie sous-maxillaire gauche sans anomalie du rhinopharynx ne saurait expliquer l'importance de l'atteinte de l'état général
 - une éruption papuleuse survient le lendemain, visible sur le tronc. La rate devient palpable. L'état général est toujours très atteint: teint gris plombé, hostilité
 - 36 heures après l'entrée, tableau de choc avec polypnée, écume aux lèvres, toux, râles diffus d'oedème pulmonaire, tachycardie à 190.

2- examens biologiques et radiologiques :

Hémogramme le 25 Avril : globules rouges = 3 520 000
 globules blancs = 12 400
 polynucléaires = 78 %

- . Calcémie : 90 mgr
- . Glycémie : 0,78
- . Ionogramme : normal
- . Cytochimie urinaire : normale
- . Ponction lombaire : 1 élément ; albumine = 0,30
- . Radiographie pulmonaire : rien à signaler.

3- prélèvements à visée bactériologique :

- . prélèvement de gorge : il laisse pousser un eschérichia coli et un streptocoque viridans ;
- . hémoculture aérobie : elle laisse pousser un eschérichia coli.

IV - Evolution clinique

a) évolution précoce :

L'état clinique semble s'améliorer (le 26 Avril) 3 jours après l'entrée. La température est à 37°. L'enfant boit correctement, les selles restent normales. Cependant un nouvel épisode de choc se produit au 5° jour d'hospitalisation : la tension artérielle reste pourtant normale entre 8 et 10, mais l'enfant prend un faciès grisâtre et le foie et la rate deviennent nettement hypertrophiés.

La température restera irrégulière pendant une dizaine de jours.

A la fin de la première semaine d'hospitalisation, apparaissent des signes d'infection urinaire qui persisteront pendant un mois, mais la diurèse restera normale.

L'évolution ne se fera que progressivement vers l'amélioration avec cependant toujours des accès impressionnants de pâleur cyanique au cours desquels la tension reste normale. De plus, une nouvelle poussée éruptive se produit au 19° jour d'hospitalisation avec des clochers fébriles. Au 22° jour d'hospitalisation, il y eut encore un nouvel épisode d'œdème pulmonaire.

L'évolution ne devint vraiment satisfaisante qu'à partir du 30 Mai, soit 40 jours après l'entrée.

b) évolution lointaine :

L'enfant a été revu plusieurs fois en consultation :

- le 4 Juillet : il va bien ; cytochimie urinaire : RAS ; mais l'uroculture laisse pousser un eschérichia coli, un proteus et un entérocoque.
- le 8 Août : l'enfant va bien ; cytochimie urinaire = RAS
- le 19 Septembre : RAS ; les urines sont normales.
- en Décembre 66, l'enfant est revu encore une fois, mais il n'y a rien à signaler.

- en Mars 67, on note une rhino-pharyngite traînante, mais la cytochimie urinaire est normale.
- enfin en Octobre 67, l'enfant est revu une dernière fois; l'examen est normal et on note un bon développement.

V - Evolution biologique

a) évolution des examens biologiques :

- . 2° ponction lombaire (le 26 Avril) : normale
- . 2° examen d'urines (le 2 Mai) : nombreux leucocytes altérés et les leucocyturies oscillent entre 3 et 25 leucocytes/mm³ dans les mois qui suivent.
- . 2° hémogramme (le 2 Mai) :
 - globules rouges = 3 030 000
 - globules blancs = 10 100
 - polynucléaires = 57 %
 - plaquettes = 390 000
- . les derniers examens d'urines auront lieu les 14 et 16 Avril : ils seront normaux.
- . urographie et cystographie : normales.

b) évolution des prélèvements à visée bactériologique

- 2° ponction lombaire : culture négative
- 2° examen d'urine : il laisse pousser un klebsiella et on compte 8 000 germes/cm³
- les 2°, 3°, 4° et 5° hémocultures sont stériles
- les cultures d'expectoration laissent pousser un klebsiella et un eschérichia coli (le 16 Mai)
- les derniers examens d'urines (le 14 Juin) sont enfin normaux, soit après 2 mois ou presque d'hospitalisation.

VI - Traitement

a) des premiers jours :

- Terramycine per os
- puis Terramycine plus Pénicilline intraveineuse 2 000 000 à laquelle on ajoute Colimycine à la dose de 500 000 unités.
- quand le diagnostic de septicémie à gram négatif fut évoqué, soit au 7° jour d'hospitalisation, l'enfant fut mise à un traitement associant Streptomycine intramusculaire 30 cg et Colimycine intramusculaire : 500 000 unités.

b) données de l'antibiogramme :

Le prélèvement buccal laissa pousser un *eschérichia coli* sensible à Polymyxine, Colimycine, Furadoïne, Furoxane, Tétracycline, Nibiol, Negram, Ampicilline, Chloromycétine, Kanamycine, Streptomycine.

L'hémoculture laissa pousser un *eschérichia coli* sensible à Pénicline, Streptomycine, Néomycine, Kanamycine, Chloromycétine, Furoxane, Furadoïne, Negram, Polymyxine, Colimycine, mais il était résistant à la Tétracycline, au Nibiol et aux Sulfamides.

OBSERVATION N° 21 (4116. 1966)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 2 Novembre 1965
- sexe : féminin
- âge d'entrée : 3 1/2 mois (le 22 Février 1966)
- motif de l'hospitalisation et antécédents :

traitement médical d'une plicature gastrique, car l'enfant avait été adressée au préalable dans un Service de chirurgie pour sténose du pylore. La radiographie ayant montré une plicature, l'enfant fut dirigée alors dans le Service.

- date d'apparition des premiers symptômes : vomissements depuis la naissance.

II - Antécédents maternels

- âge de la mère : 33 ans
- antécédents obstétricaux: RAS
- histoire de la grossesse et de l'accouchement : RAS

III - Etat de l'enfant

a) à la naissance

poids de naissance = 3,500 kg

b) à l'entrée

1- examen clinique :

il est négatif; on note seulement une anorexie tenace, mais pas de vomissement, pas de fièvre.

Cependant, en quelques jours, s'installe une dyspepsie aiguë ; la température reste aux environs de 37°.

2- examens biologiques et radiologiques :

- Ionogramme : peu perturbé
- Urines : RAS
- Hémogramme : globules rouges = 4 550 000
globules blancs = 6 000
polynucléaires = 24 %
- Glycémie : 0,87
- Urée : 0,36

3- prélèvements à visée bactériologique :

trois coprocultures successives resteront négatives.

Il n'y a pas de virus dans les selles.

IV - Evolution clinique

a) évolution précoce :

1° phase : guérison de l'épisode diarrhéique mis sur le compte d'une épidémie de box. existant en même temps chez trois autres enfants.

2° phase : la 2° période de l'histoire pathologique commence le 11 Mars 1966, soit au 17° jour d'hospitalisation : alors que les selles sont strictement normales depuis 4 jours et que l'enfant boit normalement mais perd le poids regagné en transfusion, on assiste à des clochers fébriles répétés à 39° et à de fréquents épisodes lipothymiques d'allure impressionnante : l'enfant prend un teint gris cyanique, paraît mal à l'aise, agitée, inquiète et 48 heures plus tard (le 13 Mars), présente un oedème du membre inférieur gauche, en même temps qu'elle donne l'impression de souffrir de sa hanche.

On ne trouve pas d'éruption.

L'examen clinique est négatif en dehors de l'aspect choqué de l'enfant.

3° phase : avec le traitement, l'évolution clinique devient vite satisfaisante. Départ guérie le 9 Avril, soit 1 1/2 mois après l'entrée initiale et 28 jours après le début de l'épisode septicémique.

b) évolution ultérieure :

L'enfant fut revue en consultation une 1^o fois, un mois après son départ et une 2^o fois, deux mois après. Elle ne vomissait plus, mangeait, la courbe pondéro-staturale était satisfaisante.

V - Evolution biologique

Lors de la 2^e phase de l'histoire clinique de cette enfant, furent refaits :

a) des examens biologiques et radiologiques :

Hémogramme : le 12 Mars leucocytose à 33 300

polynucléaires = 86 %

globules rouges = 3 700 000

le 21 Mars globules rouges = 3 870 000

leucocytes = 8 000

polynucléaires = 47 %

Ponction lombaire : albumine = 0,30 gr

leucocytes = 5

Cytochimie urinaire : le 12 Mars albumine = 0

mais il y a de très nombreux leucocytes altérés, isolés ou en amas ;

le compte de germes est à 600 /ml

le 1er Avril la leucocyturie est à 13/mm³

le 20 Juin la leucocyturie est à 2/mm³

- . Radiographie des hanches : normale
- . Urographie normale, mais à la cystographie on note un reflux vésico-urétéral bilatéral
- . Electrophorèse des urines : "Tracé très perturbé sur un fond de protéinurie physiologique. Perturbation de type glomérulaire".

b) des prélèvements à visée bactériologique :

- . Urines : le 18 Mars l'uroculture laisse pousser un staphylocoque doré pathogène, un entérocoque et un klebsiella ;
le 1er Avril l'uroculture est stérile.
- . Hémoculture : successivement, deux hémocultures seront positives (2 aérobies et 2 anaérobies); elles laissent pousser un eschérichia coli.
- . La culture du liquide céphalo-rachidien par contre est négative.

VI - La thérapeutique

a) traitement initial

- lors de la 1^o phase de la maladie :
on établit un traitement de la dyspepsie aiguë par perfusion intraveineuse : rééquilibration ionique, antibiothérapie (Colimycine) et Ganidan .
- lors de la 2^o phase septicémique :
le traitement prescrit fut : Colimycine 500 000 unités et Streptomycine pendant trois semaines.

b) résultats de l'antibiogramme

- les urines laissèrent pousser un entérocoque
 - . sensible à : Furadoïne, Rifocyne, Pénicline, Flabelline,
 - . résistant aux autres antibiotiques.
- l'hémoculture laissa pousser un eschérichia coli
 - . sensible à : Polymyxine, Colimycine, Furoxane, Furadoïne, Negram, Nibiol, Néomycine, Kanamycine, Streptomycine,
 - . résistant à : Ampicilline, Chloromycétine, Tétracycline.

Lors du départ, on fit à l'enfant une ordonnance de Rufol, Totapen et Nibiol.

OBSERVATION N° 22 (NN. 5324. 1967)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 22 Août 1967
- sexe : masculin
- âge d'entrée : 1 jour
- motif de l'hospitalisation : apnée à la naissance, anoxie, cris plaintifs
- date d'apparition des premiers symptômes de l'infection septicémique : à 3 semaines environ.

II - Antécédents maternels

- âge de la mère : 27 ans
- histoire de la grossesse: au 4° mois, il y eut un contact rubéoleux et préventivement fut faite une injection de Gammaglobulines ;
- accouchement par césarienne, après une épreuve de travail de 8 heures, en raison d'un bassin rétréci. Il n'y a pas eu de rupture prématurée des membranes.

III - Etat de l'enfant

a) à la naissance

poids de naissance = 3 330 grs, mais il y eut une apnée de 10 minutes et une réanimation de 15 minutes.

b) à l'entrée

1- examen clinique :

l'enfant avait bon aspect général. Il présentait un petit hématome ombilical, un tirage avec grognement expiratoire et un asynchronisme thoraco-abdominal. Il n'y avait pas de cyanose. Mais l'enfant gémissait, était hypertonique et les réflexes archaïques étaient difficiles à obtenir

2- examens biologiques et radiologiques :

- . Ponction sous-occipitale : liquide citrin 10 él/mm³
 - albumine = 0,50
 - sucres = 0,90
- . Hémogramme : globules rouges = 3 890 000
 - globules blancs = 20 400 polynucléaires = 75 %
 - plaquettes = 296 000
- . Urines : trace d'albumine
 - examen cytologique = RAS

- . Glycémie : 0,70 gr
- . Calcémie : 91 mgr

3- prélèvements à visée bactériologique :

- . L C R : stérile
- . Urines : stérile
- . Coproculture : stérile
- . Hémoculture : pseudomonas aeruginosa, mais contamination à discuter.

IV - Evolution clinique

a) évolution précoce :

Le tableau de souffrance néonatale, dû probablement à l'anesthésie, s'améliora rapidement.

Huit jours après son entrée, l'enfant allait très bien et l'examen était entièrement négatif.

A l'âge de trois semaines environ, débutèrent des troubles dyspeptiques. L'enfant mange mal, dort mal, la courbe pondérale s'infléchit. Bientôt apparaît une diarrhée qui s'aggrave rapidement mais sans créer un tableau de toxicose ; l'enfant est pâle, gémit, perd du poids, présente une température à 38°, mais il n'y a pas de trouble des réflexes ou du tonus.

L'hémoculture laisse alors pousser un *eschérichia coli*.
Sous traitement, l'évolution redevient vite favorable.

Dix jours après le début de cette diarrhée, l'enfant va bien mais apparaît une pyurie avec leucocyturie élevée, témoin d'une infection urinaire à colibacille.

Cette infection urinaire persistera environ 15 jours sans altérer l'état général de l'enfant.

Des U I V faites avant le départ (le 11 Octobre, soit au 50° jour d'hospitalisation) sont normales, mais il n'y a pas eu de cystographie.

b) évolution clinique lointaine :

L'enfant fut revu en consultation hospitalière à l'âge de 3 et 4 mois. Sur le plan urinaire, il allait bien, mais il semblait y avoir quelques petites séquelles neurologiques : hypertonie de la nuque et des membres, regard difficile à accrocher ; cependant l' E E G était normal.

V - Evolution biologique

- Lors de l'épisode de gastro-entérite (après 3 semaines d'hospitalisation):

- . Les coprocultures restèrent stériles
- . Le L C R était normal et stérile
- . L'hémoculture (au 30° jour d'hospitalisation) laissa pousser un *eschérichia coli*
- . L'hémogramme retrouvait : une anémie à 3 180 000
une leucocytose à 19 100 avec 58 %
de PN
plaquettes à 225 000
alors qu'à NF faite 12 jours auparavant accusait 11 500 leucocytes dont 64 % de polynucléaires
La leucocyturie était à 1 500 éléments/mm³
- . L'uroculture laissa pousser un *eschérichia coli*.

- Vingt jours après le début de cet épisode d'infection intestinale et urinaire , il y avait encore une albuminurie notable et toujours un *eschérichia coli* à l'uroculture.

Ce n'est vraiment que quelques jours avant le départ que les urines se normalisèrent.

VI - La thérapeutique

Le traitement de l'infection septicémique consista en Colimycine, Néomycine, puis Tétracycline, Pénicilline.

L'enfant, au départ, eut une ordonnance de Furoxane.

L'*eschérichia coli*, qui poussa dans le sang, était :

- . sensible à : Colimycine, Streptomycine, Negram, Furoxane, Tétracycline ;
- . résistant à : Polymyxine, Chloromycétine, Thiophénicol , Ampicilline, Néomycine, Kanamycine, Sulfamides.

L'*eschérichia coli*, qui poussa dans les urines, était :

- . sensible à : Streptomycine, Negram, Furoxane, Colimycine, Tétracycline ;
- . résistant à : Ampicilline, Néomycine, Kanamycine, Polymyxine, Chloromycétine, Thiophénicol, Sulfamide.

La concordance des antibiogrammes était remarquable.

PLAN GENERAL DU TRAVAIL

Après un bref rappel historique concernant les septicémies infantiles et la découverte de l'eschérichia coli, nous envisagerons l'étude clinique des infections septicémiques à eschérichia coli.

CHAPITRE I - ETUDE BACTERIOLOGIQUE

CHAPITRE II - RAPPEL ETIOLOGIQUE

A - Influence du terrain

- 1 - poids de naissance et prématurité
- 2 - sexe
- 3 - association à des conditions débilitantes
- 4 - terrain représenté par un nouveau-né normal :
ses moyens de défense

B - Les différents modes de contamination

- 1 - pendant la grossesse
- 2 - pendant l'accouchement
- 3 - après l'accouchement

CHAPITRE III - FAITS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

CHAPITRE IV - ETUDE CLINIQUE

A - Symptomatology clinique

- 1 - l'âge de début
- 2 - les signes prémonitoires
- 3 - la température
- 4 - l'atteinte de l'état général
- 5 - les signes digestifs
- 6 - les troubles neurologiques
- 7 - les signes pulmonaires
- 8 - les signes spléno-hépatiques
- 9 - les signes cutanés

B - Les données du laboratoire

- 1 - numération-formule sanguine
- 2 - examen des urines
- 3 - examen du liquide céphalo-rachidien
- 4 - prélèvement de gorge et coproculture
- 5 - bilan hépatique

C - Les localisations métastatiques de l'infection

- 1 - méninges
- 2 - urinaires
- 3 - hépatiques
- 4 - péritonéales
- 5 - pulmonaires
- 6 - les autres localisations

CHAPITRE V - LES FORMES CLINIQUES

CHAPITRE VI - ETAPE DIAGNOSTIC

- 1 - clinique
- 2 - étiologique
- 3 - biologique
- 4 - différentiel

CHAPITRE VII - PRONOSTIC ET TRAITEMENT

A - Pronostic général

B - Traitement

- 1 - anti-infectieux
- 2 - symptomatique adjacent
- 3 - préventif
 - a) pendant la grossesse
 - b) pendant l'accouchement
 - c) après l'accouchement.

RAPPEL HISTORIQUE

Le bacterium coli, isolé en 1825 par ESCHERICH des selles d'un nouveau-né bien portant, est retrouvé pour la première fois dans le sang d'un malade en 1886 par METTER.

En 1893, GILBERT (cité dans 6) parle pour la première fois de colibacillose, rattachant entre eux différents tableaux cliniques dûs au coli pathogène.

Il semble que ce soit à YLLBO du Japon (cité dans 6) que revienne en 1919 le mérite d'une étude homogène de l'eschérichia coli en rapportant 29 hémocultures faites sur du sang prélevé dans le coeur sitôt après la mort.

En 1888, HARTMANN (25), DEGENNES et ALBARRAN découvrent l'eschérichia coli chez des malades atteints de "fièvres urinaires".

En 1894, HANNOT (cité dans 6) retrouve l'eschérichia coli dans l'hémoculture d'un ictère grave.

En 1926, LEREBoullet et SAINT-GIRONS (25) décrivent un ictère à colibacille chez l'enfant.

En 1933, DUNHAM (29) rapporte 39 cas de septicémie néonatale.

En 1933 également, FOTHERGILL et SWEET (25) rapportent 705 méningites purulentes dont 7 à gram négatif et où 6 fois l'hémoculture fut positive au même germe.

En 1945, CHIPPA (cité dans 6) : 51 cas de septicémie néonatale, 3 fois dûes à eschérichia coli.

En 1947, CLIFFORD (6) fait le lien pour la première fois entre septicémie néo-natale et infection maternelle.

En 1948, DEBRE et MOZICONACCI (27) publient une quinzaine de septicémies et méningites à germes intestinaux.

En 1949, SILVERMANN et HOWMAN (75) : 25 septicémies néo-natales dont 14 à *eschérichia coli*.

En 1949, CLEMENT inspira la thèse de Mme PILLET sur les septicémies à germes intestinaux.

En 1953, LEVESQUE insiste sur le rôle du *coli* pathogène dans les affections du nourrisson.

En 1956, SMITH (76) : 15 cas de septicémie néo-natale.

En 1957, GEORGES et ARAYA rapportent 180 cas de septicémie (25).

En 1958, NYHAN (62) : 106 cas de septicémie néo-natale dont 34 dûes à *eschérichia coli*.

Enfin, il nous faut maintenant citer les noms de pédiatres qui, récemment, ont insisté sur le problème important que restent les infections néo-natales : JONSTON, MARTIN, BUETOW, MAC CRACKEN, DEBRE, CLEMENT (49 - 55 - 16 - 34 - 27 - 20).

Rappelons enfin que le 21^e congrès de l'association des pédiatres de langue française, qui s'est tenu en 1967, a consacré une part de ses travaux aux problèmes actuels de l'infection du nouveau-né.

I - ETUDE BACTERIOLOGIQUE

Eschérichia coli, isolé en 1881 par ESCHERICH dans les selles d'un enfant, est en réalité trouvé dans de multiples affections sans que son rôle exact soit facile à déterminer : agent causal ou secondaire. C'est ainsi qu'on peut le retrouver à l'origine des septicémies, mais pour affirmer cette localisation, il ne faut pas méconnaître les simples passages dans le sang sans multiplication, à partir de l'intestin ou au cours d'infections urinaires (CHASSIGNOL à qui nous devons une grande part de ce chapitre bactériologique).

A - CLASSIFICATION

Eschérichia coli appartient avec les genres : *Citrobacter*, *Klebsiella* et *Entérobacter* à la tribu bactérienne des "Escherichieae". Cette tribu fait partie, elle-même, de la famille des Enterobacteriaceae comme les Proteae et les Salmonelleae.

B - MORPHOLOGIE

Eschérichia coli est un petit bacille de 2 microns sur 0,5 micron, ne prenant pas le gram, le plus souvent mobile par 4 ou 6 cils péritriches, mais pouvant être immobile. (Cette notion intervient dans la constitution antigénique comme nous le verrons plus tard).

C - PROPRIETES

C'est un germe qui se développe facilement sur les milieux usuels anaérobie facultatif, poussant à des températures basses ou élevées jusqu'à 40°.

1 - Caractéristiques des cultures :

Les cultures en bouillon dégagent une odeur fécaloïde ou poissonneuse caractéristique.

Sur gélose nutritive, le colibacille donne des colonies rondes, blanchâtres, de 2 à 3 mm, colonies de type S, se dissociant assez fréquemment pour donner des formes M et R.

Les germes sont en général tués par une température de 50° pendant une heure, mais certaines espèces sont plus résistantes.

2- Caractères d'identification :

L'aspect des cultures et ses caractères biochimiques simples rendent l'identification du germe facile. Il fermente rapidement le lactose avec production de gaz et il produit de l'indol.

Le désoxycholate de sodium en présence de citrate de sodium, le slénite acide de sodium, le vert brillant, le tétrathionate de sodium empêchent la culture de l'*eschérichia coli*. Le principe est appliqué en milieu sélectif pour la recherche des salmonella ou shigella.

La non production d'H₂S et la non utilisation du citrate permettront de l'isoler d'un groupe très proche ayant une certaine communauté antigénique et dont le rôle pathogène est mal connu : citrobacter ou *eschérichia freundii*.

Il fermente l'inositol ne donnant pas d'hydrolyse de l'urée, ni de production d'acétone et le test au rouge méthyl est positif.

3- Les toxines

Mais plus intéressante pour la clinique est l'étude des sécrétions d'*eschérichia coli* et sa constitution antigénique. *Eschérichia coli* ne possède pas d'exotoxine mais une endotoxine à pouvoir pathogène démontré expérimentalement.

Cette toxine neurotrope a été signalée par GILBERT dès 1893, bien étudiée par VINCENT (1925) et a fait l'objet de travaux très importants dûs à BARUCK (cité dans 14). Cet auteur reproduit expérimentalement des états catatoniques chez le chat par la toxine colibacillaire. Il fait jouer un rôle important à cette toxine dans la détermination , chez l'homme, de certains états psychotiques.

Cette toxine neurotrope jouerait certainement un rôle prépondérant dans la détermination des états neurotoxiques observés au cours des septicémies colibacillaires néo-natales.

SANARELLI et SCHWARTZMANN (14) ont montré que les lapins préparés par des doses inframortelles de toxine cholérique étaient tués en quelques heures par une injection intraveineuse de filtrat de culture de colibacilles, alors que des animaux non préparés survivaient.

Des résultats analogues ont été obtenus en utilisant, comme injection préparante, du filtrat de culture de colibacille et non la toxine cholérique.

CAROLI (14) pense que le phénomène de SANARELLI - SCHWARTZMANN peut être rendu responsable du syndrome neurotoxique observé dans les septicémies à colibacille d'origine digestive et hépatobiliaire.

Certaines souches de colibacilles possèdent, en outre, une certaine activité antibiotique par sécrétion de "colicine" active à la fois sur les souches d'*Escherichia coli* et sur certaines shigella.

Certaines souches possèdent également des hémagglutinines actives surtout sur les globules rouges de cobaye et de cheval et peu sur les globules rouges du mouton et de l'homme.

D'autres souches possèdent des hémolysines pour les globules rouges du cheval et cette activité serait liée à l'antigène L.

Enfin une fibrinolyse est produite par la plupart des souches.

4- Structure antigénique

La structure antigénique du colibacille a surtout été étudiée par KAUFMAN à partir de 1947 (CHASSIGNOL) et cette structure, qui est complexe, est utile pour les recherches épidémiologiques, mais a permis aussi d'individualiser certains types sérologiques pathogènes surtout pour les enfants : les *Escherichia coli* des gastro-entérites infantiles.

Les groupes sérologiques sont très nombreux et ont pour base : l'antigène somatique O thermostable, responsable de la spécificité. On en connaît 130 types différents. Il n'existe que dans les cultures en phase "smooth", ce qui explique que les cultures en phase "rough" ne puissent être identifiées sérologiquement. Ces groupes sont subdivisés suivant l'antigène de surface K ; en réalité, il y a trois variétés d'antigène de surface :

- l'antigène L : thermolabile, masquant souvent l'antigène O, se trouve dans la plupart des groupes O. Les souches possédant cet antigène ne sont pas hémolytiques, ni nécrosantes. Elles sont pathogènes pour la souris et pour l'homme à l'inverse des souches qui possèdent

- l'antigène A : capsulaire, thermostable, non pathogène

- l'antigène B : rare dans la plupart des groupes, mais étant contre, le seul antigène de surface des *Escherichia coli* des gastro-entérites infantiles.

Il existe environ 75 antigènes K différents.

Une dernière subdivision permet d'obtenir le sérotype d'eschérichia coli et est basée sur l'antigène flagellaire H (les cils des souches mobiles). On en compte environ 40 sortes.

Comme nous venons de le voir, la constitution antigénique est complexe et l'identification sérologique des souches, qui se fait par agglutination d'une émulsion de germes par un antisérum de lapin, ne peut être pratiquée de façon courante pour toutes les souches d'eschérichia coli isolées.

Cette identification ne se fait actuellement, en pratique courante, que pour la recherche des types responsables des gastro-entérites infantiles qui ont été découverts pour la première fois en 1945 par BRAY au cours d'une épidémie à Aberdeen.

On peut aujourd'hui identifier 9 sérotypes d'eschérichia coli spécifiques, mais la liste n'est certainement pas close : 0111B4 - 055B5-026B6 - 086B7 - 0119B14 - 0125B15 - 0128B12 - 0129B14.

Récemment SWEET et WOLINSKI (80) viennent de rapporter une éclosion d'infections urinaires et de septicémies dues à un colibacille 04H5 sérotype jusqu'à présent jamais retrouvé dans les gastro-entérites infantiles.

KENNY (47) rapporte également une série d'infections urinaires et de septicémies à O4K12H5.

Dans la recherche épidémiologique, un autre examen est possible pour tester certaines souches : par sensibilité à une gamme de bactériophages ou "phage Typing" qui donne alors le lysotype amenant un certain démembrement au sein des sérotypes.

5- Enfin, il faut insister sur les possibilités de mutation du coli pathogène.

Les souches de colibacilles sont sujettes à des variations aussi bien phénotypiques, c'est-à-dire non héréditaires et induites par des agents externes pour une colonie entière, que génotypiques, véritables mutations héréditaires apparues spontanément dans une petite fraction de la colonie. Ces variations portent, suivant les cas, sur la morphologie du germe, son pouvoir fermentaire, la capacité de biosynthèse, les antigènes, la sensibilité aux antibiotiques ou aux bactériophages intéressant aussi le pouvoir pathogène et la virulence du germe, expliquant l'apparition de souches dans des colonies jusque là saprophytes. Les mutations sont liées, sinon exclusivement, du moins dans une large part, à l'influence chimique des antibiotiques si largement employés depuis une quinzaine d'années.

II - RAPPEL ETIOLOGIQUE

A - INFLUENCE DU TERRAIN

1 - Prématurité et poids de naissance

C'est une notion classique que, chez les enfants dont le poids de naissance est inférieur à 3 kg, le risque infectieux est beaucoup plus grand. Mais l'incidence de la prématurité est difficile à chiffrer avec exactitude. Dans toutes les observations publiées d'infections septicémiques, nous retrouvons un pourcentage important de prématurés. Les chiffres ont d'ailleurs tendance à augmenter ces dernières années en raison probablement des meilleures conditions d'élevage du prématuré, des progrès obstétricaux et de la réanimation.

DUNHAM (29), entre 1928 et 1932, relève un pourcentage de 5 à 12 % (89) de prématurés dans les infections septicémiques des premiers mois.

SILVERMANN (75)	entre 1937 et 1948	= 16 %	
SMITH (76)	en 1956	= 20 %	
NYHAM (62)	en 1958	= 40 %	(50 % pour les septicémies à gram négatif)
MOORMAN (58)	entre 1927 et 1959	= 16 %	
HAMILTON (41)	en 1963	= 33 %	(41 % dans les septicémies à gram négatif)
MAC CRACKEN (54)	en 1966	= 45 %	

Nous avons fait un tableau récapitulatif d'une vingtaine d'observations : "infections septicémiques à eschérichia coli", assez détaillées et retrouvées dans la littérature depuis 1948, nous y relevons alors un pourcentage de 27 % de prématurés (poids de naissance inférieur à 2,500 kg).

Dans les 22 observations lyonnaises, que nous rapportons, 10 fois il s'agit de prématurés.

Si nous faisons alors un pourcentage global de la prématurité, nous retrouvons le chiffre moyen de 36 %, alors que sur 100 naissances il y aurait 47 % de prématurés (89)

C'est lorsque son poids de naissance est compris entre 2 Kg et 2,500 kg que le prématuré aurait le plus de chances de présenter une infection septicémique, d'après BUETOW (16), mais sont alors associés des conditions obstétricales déterminantes et des antécédents maternels particuliers que nous retrouverons plus loin.

2 - Le sexe

Il est classique également d'accuser les garçons de présenter plus fréquemment des infections sévères que les filles.

Dans la littérature, nous avons souvent retrouvé cette incidence du sexe, mais avec des chiffres très variables oscillant entre 22 % et 75 %, le chiffre moyen le plus fréquent : 55 % (56 % pour BUETOW).

Dans les observations qui font l'objet du travail, nous retrouvons 14 garçons et 7 filles; récemment WASCHBURN (84) aux U. S. A. a fait une hypothèse génétique pour expliquer la plus grande fréquence de l'atteinte infectieuse des garçons en supposant l'existence d'un gène locus sur le chromosome x ayant un rôle à jouer dans la synthèse des immunoglobines.

La fille, chez qui l'homozygotie est possible, aurait donc une plus grande résistance à l'infection.

3 - Association à des conditions débilitantes

Il est intéressant de noter le nombre important des septicémies à *eschérichia coli* se développant sur un terrain affaibli par une première maladie grave, infectieuse, de système ou malformative : leucémie, hydrocéphalie, syndrome néphrotique, cardiopathie congénitale, fibrose kystique du pancréas, syndrome coeliaque, maladies infectieuses autres : shigellose en particulier.

JONSTON (49), entre 1956 et 1962, rapporte 198 cas de septicémies néonatales et de l'enfance, parmi lesquelles il y avait 53 enfants atteints d'une maladie chronique sous-jacente : leucémie, hydrocéphalie, syndrome néphrotique.

Mais évidemment, la survenue de septicémie chez de tels malades n'est qu'exceptionnelle avant 6 mois.

Il est certain que les nouvelles techniques de traitement des maladies chroniques ont entraîné, en même temps qu'une augmentation du nombre des malades, une diminution de leur résistance aux infections.

Ainsi chez les adultes, les septicémies à *eschérichia coli*

TABLEAUX RECAPITULATIFS DES OBSERVATIONS

N° Observ.	Sexe	Prématurité	Age Début	Accouchement pathologique Grossesse	Signes prémonitoires Antécédents	Temp.	Troubles Digestifs	Toxicose	Cyanose Signes cutanés	Oedème Omphalitis	Météorisme - Abdomen	Hépatosplénomégalie Ictère	Hémoculture	Troubles respiratoires Pulmonaires	
CEMENT 1949.															
1	1	♂	6 mois			Pla-teau	diarrhée	+					E. COLI		
2	2	♀	6 mois			Oscil-lante	++	++					E. COLI		
3	3	♀	4 mois			Oscil-lante	+++	+++					E. COLI		
4	4	♀	2 mois			Oscil-lante	Diarrhée						E. COLI	Bronchite	
5	9	♂	1 mois			cloches isolés	++	+++	Purpura				E. COLI		
DANIEL 1948															
6	1	♀	non	5 jours	non		40°	non	Cyanose + Echinomoses			Foie = +	E. COLI		
7	2	♀	non	4 mois		Pla-teau	39°	non	Paleur			Foie = +	E. COLI		
SMITH 1956															
8	1	♀	non	2 jours	non		Ictère Précoce	Sub-fébrile	non			Ictère. Foie = ++	E. COLI		
9	2	♀	non	1 mois	non		Troubles digestifs	39°		+ puis aggrava.			E. COLI	Choc	
10	3	♀	non	3 semaines	non		Troubles Digestifs	39°	Diarrhée	+		Foie = +			
11	4	♂	1880°	10 jours	non		Accès Cyanose Temp. irrégulière Accès Agitation		Anorexie	non			E. COLI		
12	5	♂		10 jours	non		Mongolisme Anorexie	39°	non	non	Paleur Intense		E. COLI	Rythme irrégulier.	
13	6	♂	non	3900°	22 jours	difficile Très long Forceps	Diarrhée Vomissements	39°5	non	non	Paleur	Oedème	Oui	Foie = +++ impossible Rythme Irrégulier	
14	7	♂	non	14 jours	Travail : 18 heures Forceps		Température Anorexie. Cyanose intermittente	39°5	non	non	Cyanose	Omphalitis : E. COLI	Foie = +	E. COLI	Cheynes Stokes.
15	8	♀	non	4 jours	non		Température isolée + perte de poids.	39°	non	non	Desquamation			E. COLI	
16	9	♀	non	11 jours	Travail : 10 heures Forceps		Respiration difficile. T. 40° Cyanose légère						Foie = ++	E. COLI	
SMITH 1958															
17	1	♂	non	12 jours	non		Vomissement Tas de prise de Poids					Masse Abdominale	Foie = + Rate = +	E. COLI	
BALDE 1959															
18	1	♀	non	5 jours	E. COLI ds Urine Hémé		Oedème sus Rubien. Anorexie	38°8	Hématémèse terminale		Cyanose et Purpura légers		Ictère = ++	E. COLI	
BLONDET 1965															
19	1	♂	non	3 jours	non.		Teint gris Anorexie. Distension Abdominale	Hypo-thermie	Diarrhée Vomissements		Cyanose		Météorisme	E. COLI	Pauses
20	3	♀		6 jours			Oedème Tachycardie	Hypo-thermie	banaux		Cyanose		Foie = ++	E. COLI	
21	8	♂		2 mois 1/2			Diarrhée Vomissements	Hypo-thermie	Diarrhée Vomissement	++	Cyanose				
22	11	♀		6 mois			Signes digestifs et cutanés	Hypo-thermie.	banaux		Bulles Cutanées			E. COLI	
MARTIN 1965															
23	1		2450°	9 jours	R. P. M.		Ictère précoce et intense	38°					Rate = ++ Ictère	E. COLI	
24	2		Prématuré 2.100°	Néonatal	Rupture Prématurité Membranes		Ictère Précoce							E. COLI	
25	3		Prématuré 2.500°		Puérilité précoce : E. COLI Urine		Ictère Précoce							E. COLI	Troubles Respiratoires
26	4		non	10 jours			Troubles Digestifs	Sub-fébrile	Troubles Digestifs					E. COLI	
27	6		Prématuré 2.100°		Contusion Abdominale 6° mois		Troubles Respiratoires							E. COLI	Apnée

Signes neu- rologiques	Hémoграмme	Selle Gorge	Urines	L.C.R.	Evolution Séquelles	Autres localisations	Signes cliniques domi- nants	Vérifications Anatomiques Malformations - Examens Spécialisés
	G.B. = 8.600. P.N. = 60%		Pyurie: E. COLI	Méningite	Guérison		Digestifs Urinaires	
	G.B. = 9.400 P.N. = 54%		Pyurie: E. COLI	Stérile	Guérison	Otite à GRAM (-)	Digestifs Urinaires	
	non fait		Pyurie: E. COLI	Stérile	Guérison		Digestifs	
	non fait		Pyurie: E. COLI	Stérile	Guérison	Otite à GRAM (-)	Digestifs Urinaires	
	G.B. = 9.800 P.N. = 70%		Pyurie: E. COLI	Méningite	Décès		Digestifs	
	G.R. = 4.250.000 G.B. = 6.560 lympho: 86%		R.A.S.	LCR post mortem: E. COLI	Décès en 9h		Digestifs	NECROPSIE: Endocardite et Hépatite.
ation ème.	G.R. = 5.030.000 G.B. = 13.000 P.N. = 40%		E. COLI	82° P.N. 62° Mono 347 G.R.	Guérison en 10 jours		Neurologiques	
	G.B. = 2.750 P.N. = 51%		R.A.S.	R.A.S.	Guérison en 7 jours		Ictère	DECOUVERTE A POSTERIORI d'une microsphérocytose congénitale avec accès d'anémie hémolytique.
	G.B. = 14.900 lympho: 75%	Pas de COLI			Guérison en 8 jours		Digestifs	
	G.B. = 26.150 P.N. = 53%	Pas de COLI	Albumine. Pas de COLI	E. COLI	Guérison en 25 jours		Digestifs	
				R.A.S.	Guérison en 10 jours		Généraux	
HOC	G.B. = 19.500 P.N. = 96%		16 Cellules Pas de COLI		Guérison en 5 jours		Choc Fébrile	
OC rmittent	G.B. = 17.100 P.N. = 58%		Pyurie	Purulent 37.700 Cell. E. COLI	Guérison en 1 mois	U.I.V.: défor- mation après urinaire (lég. à masse abd.	Choc Fébrile	LAPAROTOMIE au 16 ^e jour: Abcès loge rénale Droite: culture: E. COLI.
pour isse ++	G.B. = 2.300 P.N. = 71%			Purulent 80.000 Cellules E. COLI	Décès en 1 jour		Choc Fébrile Neurologique	NECROPSIE: Méningo-encépha- lite purulente
lexes ++ us	G.B. = 17.300 P.N. = 40%			Épanche- ment Venti- triculaire: ++ Eus: E. COLI	Hydrocépha- lie Décès en 10 j.		Température isolée et réflexes très vifs	NECROPSIE: Méningite.
ridité abisme	G.B. = 10.800 P.N. = 18%			Purulent: 543 leuco. E. COLI - PNEUMO	Guérison en 24 jours		Méninges	
HOC ressif	G.B. = 15.900 P.N. = 42%	Gorge: E. COLI	Pyurie: E. COLI		Décès en 4 jours			U.I.V.: mauvaise imprégnation - NECROPSIE: Pyélonéphrite bilatérale gros Rein G. sans malformation
lésions rtonie otonomes		Gorge: R.A.S.		Purulent E. COLI	Décès en 6 jours		Neurologiques et Méninges	NECROPSIE: Péritonite + thrombose ombilicale et encépha- lite suppurative
tonne- Convul- sions	G.B. = 2.600 P.N. = 2%				Décès en 1 jour		Péritonite + Etat de choc	NECROPSIE: Péritonite à E. COLI suffusion hémorragique (Rougeon Rougeon)
tonne cardie					Décès en 2 jours		Cardiaques + choc	
HOC tonne	Leucocytose	Selles: COLI + STA- PHYLO.		Gram (-)	Décès en 4 jours		Neurotoxi- cose	
général stère.	Leucocytose				Guérison en 1 mois		Cutanés	
général ave	G.B. = 23.000 P.N. = 68%			1° P.L.: R.A.S. 2° P.L.: Pus + E. COLI	Guérison		Ictère + Rechute méningée	
					Guérison Rapide		Ictère	
de pécun- aire	G.B. = 22.000 P.N. = 75%			75 Cellules 70% P.N.	Décès brutal		Ictère	
lésions s-Jack ienne	G.B. = 47.000 P.N. = 77%			120 Cellules 60% P.N.	Guérison	Thrombophlé- bite céré- brale	Neurologiques	
		Setage purulent: E. COLI			Décès en 6 heures		Respiratoires	

[illegible]

DONNEES BIOLOGIQUES							METASTASES INFECTIEUSES					TRAITEMENT
Programme	Hémoculture	Urines	L.C.R.	Bus. Aspiration nez, gorge, liquide gastrique	Selles	Bilan Hépatique	Système nerveux	Foie	O.R.L. Os	Appareil Urinaire	Données Anatomiques	RECUS
5.930.000 4.800 = 188.000	E. COLI	Mb = 0,25 Flora = ++	Cell. = 360 P.N. = 50% Alb = 3 gr. E. COLI			Bilirubine Libre = 10 mgr.				Infection Urinaire		STREPTOMYCINE SOLNICOL PENICILLINE HYDROCORTISONE.
4.400.000 10.000 = 170.000	E. COLI		Cell. = 300 Alb = 3 gr. E. COLI									PENICILLINE SOLNICOL ELCOGILINE HYDROCORTISONE
	E. COLI		Cell. = 56. E. COLI									TERRAMYCINE.
3.540.000 6.400 = 28%	E. COLI	Alb = 1 gr Stériles	Cell. = 690 Alb = 6 gr. E. COLI									PENICILLINE COLIMYCINE TIROMYCINE HYDROCORTISONE
4.750.000 16.000 61% = 100.000	E. COLI	Alb = 1 gr Stériles	E. COLI	Prélèvement nez et gorge : E. COLI dans les 2 cas.	Stériles	Bilirubine Indirecte 15,7 mg%						TOTAPEN. KANAMYCINE HYDROCORTISONE.
	E. COLI		Cell. = 250 Alb = 3,60 gr E. COLI	Aspiration Nasale = E. COLI	Méconium E. COLI						Alvéolite hémorragique Exsudats méningés Purulents.	PENICILLINE KANAMYCINE HYDROCORTISONE.
4.840.000 3.500 14%	E. COLI		Cell. = 7 Alb = 0,10 E. COLI	Prélèvement gorge = E. COLI KLEBSIELLA.		Bilirubine Libre = 32 mg%					Péritonite Purulente	PENICILLINE SULFAMIDE HYDROCORTISONE
5.700.000 27.600 66% = 160.000	E. COLI		Au 28 j. R.A.S. Au 25 j. = Cell. = 1.300 Alb = 0,30 Stérile			R.A.S.				R.A.S.	Péritonite - Occlusion sur brides. Adénopathies Mésentériques.	TIROMYCINE COLIMYCINE KANAMYCINE MEXOCINE HYDROCORTISONE
7.700 63% 14 ^e jour : 32.000 88%	1 ^e E. COLI 2 ^e E. COLI		R.A.S.	Liquide Pleural E. COLI	R.A.S.	R.A.S.					24 ^e jour : 1 ^{er} Drainage 100 ^e jour : 2 ^e Drainage 60 mois : Lobectomie Supérieure droite	COLIMYCINE TERRAMYCINE PENICILLINE.
5.210.000 9.400 62% 94.000	2 fois Stériles	RAS	RAS	Aspiration nasale = E. COLI Liquide gas- trique = E. COLI	Méconium E. COLI						Nécrose pulmonaire Autolyse Foie et rate Pousse E. COLI sur 2 fragments pulmonaires et sur 1 fragment Hépa- tique.	
4.180.000 6.600 84% 214.000	2 fois E. COLI		Stérile								Membranes Hyalines	PENICILLINE STREPTOMYCINE SOLNICOL.

GROUPE:	TERRAIN			DONNEES OBSTETRICALES			ANTECEDENTS	DONNEES CLINIQUES				EVOLUTION					
	Sexe	Poids Naissance	Age du Debut	Grossesse	Accouchement	Rupture Pré-maturée des membranes		Signes Digestifs	Foie-Rate-Ictère	Température	Signes Cutanés	Troubles Respiratoires	Troubles Neurologiques	Délais de guérison	Décès	Résultats	
IV	12. BOC... Jan			Hydramnios			Météorisme à b naissance	Méconisme Circulation Collatérale Pneumopéritonéale Sels noirs	Ictère à la 24 ^e heure		Purpura discret.				En 24 h.		
	♂	2.700	10 ^e j.														
	♀	1.750	45 ^e j.														
IV	13. VOK... Ven.			Syndrome "grippal" au 7 ^e mois	1 mois avant terme		Accès de cyanose - Ictère persistant à la 38 semaine E. COLI dans les urines	Selles décolorées au 19 ^e jour Diarrhée aigue	Ictère persistant Foie +++ Rate +++	Par accès	Accès de cyanose - Eruption		Convulsions terminales		En 24 j.		
	♀	1.750	45 ^e j.														
	♀	1.750	45 ^e j.														
IV	14. ABD... Naf.				Césarienne		Hyperplasie surrénale Congénitale	Gastro-entérite tardive	Subictère au 3 ^e jour	clochers à 39 ^e 5		gêne respiratoire	Hypotonie Convulsions	En 18 jours			
	♀	4.140	1 ^{er} sem.														
	♀	4.140	1 ^{er} sem.														
V	15. VIA... Jea.			Pentes blanches			Episodes de diarrhée - coprocultures = E. COLI Hypotrophie	Toxicose au 3 ^e j. Hématémèse	Ictère au 5 ^e jour	38 ^e	Escarres		Choc Subconvulsions	En 6 j.			
	♂	3.300	57 ^e j.														
	♂	3.300	57 ^e j.														
V	16. DES... Eri				Réanimation		Sténose pylorique opérée à 1 mois 1/2	Toxicose au 28 jour. Méléna		Elevée		Raues	Etat comateux choc	En 20 jours		Hyotonie	
	♂	3.500	105 ^e j.														
	♂	3.500	105 ^e j.														
V	17. OKB... Ahm.						Pneumopathie. Erythrodermie à 2 mois et Diarrhée	Diarrhée		En clochers				En 40 jours			
	♂		75 ^e j.														
	♂		75 ^e j.														
V	18. JUL... Zhi.			RAS.	RAS.		Diarrhée 3 jours avant l'entrée et ictère persistant	Toxicose à l'entrée	Ictère au 3 ^e jour Foie +++ Rate +++	38 ^e 9	Erythème fessier			En 10 jours			
	♂	2.400	8 ^e j.														
	♂	2.400	8 ^e j.														
V	19. AZO... Jea.					oui 1 ^{er} semaine avant l'accouch.	Hémorragie méningée.	A 3 semaines Diarrhée - A 1 mois = Occlusion		Hypothermie			Hypotonie, trémulation, réflexes baibles et convulsions.	1 mois			
	♂	1.730	1 ^e j.														
	♂	1.730	1 ^e j.														
VI	20. MIC... Jea.						Etat fébrile depuis 3 jours			39 ^e	Cyanose Eruption	Oedème Pulmonaire		En 40 jours			
	♂	3.200	3 ^{em} 1/2														
	♂	3.200	3 ^{em} 1/2														
VI	21. CHA... Cec.						Vomissement Episodes de diarrhée. coproculture négative			clochers	Cyanose Oedème des M.I.			En 2 mois			
	♀	3.500	3 ^{em} 1/2														
	♀	3.500	3 ^{em} 1/2														
VI	22. FAR... Jea.			Contact Rubéoleux	Césarienne		Apnée Réanimation néonatale	Dyspepsie diarrhée		38 ^e	Paleur		Gémissements	En 30 jours			
	♂	3.330	3 ^{em}														
	♂	3.330	3 ^{em}														

DONNEES BIOLOGIQUES							METASTASES INFECTIEUSES					TRAITEMENT
Programme	Hémoculture	Urines	L.C.R.	Pus - Aspirations nez, gorge, liquide gastrique	Selles	Bilan Hépatique	Système nerveux	Foie	O.R.L. Os	Appareil Urinaire	Données Anatomiques	RECUS
	E. COLI			Pus Péritonéal E. COLI		B.C. 10,5 mg B.L. 4,7 mg					Iléus méconal - Perforation intestinale Péritonite - Atresie du grêle et du colon Fibrose kystique	
3.400.000 11.700 47% 49.000	E. COLI à 4 ^e jour	Alb = 0,40 Leucocytes Altérés	R. AS.		E. COLI	B.C. 8,7 mg B.L. 16 mg Testes H. Perturbés.				Petite infection Urinaire	Hypoplasie des Canaux biliaires	COLIMYCINE STREPTOMYCINE
4.260.000 13.000 66% 96.000	E. COLI	Alb = 2gr E. COLI	Normal. Stérile							Infection Urinaire	U.I.V = RAS.	PENICILLINE COLIMYCINE
5.150.000 12.800 65% 28.000	E. COLI								Arthrite épaul. gauche		Nécropsie = sang dans le tube diges- tif - Reins néphri- tiques - surrénales Hémorragiques	COLIMYCINE SOLNICOL HYDROCORTISONE TRANSFUSIONS.
29.000 52% = 3,60 gr	E. COLI	Alb = 2gr Nombreux leucocytes Oligurie	1 ^o = RAS 2 ^e RAS		E. COLI					Infection Urinaire		COLIMYCINE TERRAMYCINE.
4.190.000 11.800 34%	E. COLI	Pyurie à Protéus et Entérocoque			E. COLI					Infection Urinaire		COLIMYCINE STREPTOMYCINE
3.510.000 10.400 69% 253.000	E. COLI	Normales et stériles	Normal et stérile		E. COLI pendant 3 semaines	Bilirubi- ne totale 17,8 mg						PENICILLINE SOLNICOL COLIMYCINE STREPTOMYCINE
4.100.000 13.400 65% 94.000	E. COLI	Normales et stériles	Hémorragi- que mais stérile.	Aspiration gastrique: E. COLI	Stériles						Péritonite - Perforation sigmoïdienne Entérocolite Ulcero-nécrotique	PENICILLINE KANAMYCINE HYDROCORTISONE
3.250.000 12.400 78%	E. COLI	25 leuco- par mm ³ Compte de gérmenes +++	1 ^o Fois = STREPTO. + E. COLI. 2 ^e Fois = E. COLI + KLEB- STELLA							Pyurie U.I.V ? RAS CYSTO.		TERRAMYCINE } puis PENICILLINE } COLIMYCINE } TIFOMYCINE }
33.000 86%	E. COLI	Pyurie								Infection Urinaire U.I.V = RAS cysto = Reflux bi- lateral		COLIMYCINE STREPTOMYCINE
3.180.000 19.000 58% 225.000	E. COLI	E. COLI Leucocytes = 1500/mm ³	Normal et stérile		stériles					Infection Urinaire ne belle pen- dant 3 semaines	U.I.V = R.A.S.	COLIMYCINE } puis NEOMYCINE } TETRACYCLINE PENICILLINE

se développent essentiellement chez des malades affaiblis: urinaires chroniques porteurs de sondes à demeure ou ayant subi d'importants dégâts traumatiques ou de grosses interventions chirurgicales.

En pathologie néonatale, c'est la malformation que nous retrouvons le plus souvent comme facteur prédisposant ou concomitant à une infection sévère de type septicémique.

Cependant pour AHVENAINEN (5) l'infection serait responsable de 68 % de la mortalité malformative.

L'association d'une malformation des voies urinaires à une septicémie à *eschérichia coli* se retrouve de temps à autre mais avec une fréquence variable.

KENNY (46) , 1962, rapporte 11 cas d'infections urinaires sévères accompagnées de septicémie à colibacille. Chez ces 11 enfants, 2 seulement étaient porteurs d'une malformation visible à l'urographie intraveineuse.

SWEET (80), en 1964, rapporte une éclosion de 6 infections urinaires graves à *eschérichia coli* avec septicémie ou méningite. L'urographie et l'autopsie ne montrent dans ces cas là aucune malformation des voies urinaires.

Dans les observations retrouvées dans la littérature, nous avons noté 7 fois une infection urinaire et pas une seule fois une malformation. Malheureusement, l'urographie intraveineuse n'est pas faite systématiquement s'il y a eu pyurie.

Dans nos observations, nous avons retrouvé 8 fois sur 22 une infection urinaire et l'urographie ou la cystographie n'ont montré qu'une seule fois un reflux bilatéral.

Nous avons trouvé par contre des infections septicémiques à *eschérichia coli* associées à des malformations digestives et une fois à une hyperplasie surrénale congénitale :

- un iléus moeconial par fibrose kystique
- une hypoplasie des canaux biliaires.

BLONDET (15) a rapporté, récemment, 12 septicémies néonatales parmi lesquelles se trouvaient six malformations :

- une anomalie de naissance de la carotide droite
- une cardiopathie
- un mégacôlon congénital
- une hydronéphrose sur bride
- une anomalie de naissance de la carotide droite qui naissait à gauche
- une dilatation pyélique droite sur bride artérielle.

Ainsi ce doit donc être une règle en pathologie néonatale de rechercher l'association à l'infection, de la malformation congénitale ou de la maladie constitutionnelle, et il est bien probable qu'une part des morts dans les malformations congénitales est à rapporter à un élément septicémique.

4 - Le terrain représenté par le nouveau-né normal

Nous verrons plus loin l'âge exact de survenue des infections septicémiques de l'enfant, mais d'emblée nous pouvons dire qu'elles sont l'apanage de la période néonatale et cela en raison des caractères particuliers des moyens de défense contre l'infection, du nouveau-né et du prématuré.

Cette mauvaise défense du nouveau-né est attribuée, en partie, à sa déficience en facteurs humoraux.

SCHNEEGANS, HEUMANN et GEISER (73) de Strasbourg ont fait, récemment, une bonne mise au point du statut immunologique du prématuré et du nouveau-né en étudiant l'évolution des immunoglobines chez 21 prématurés.

Plus récemment encore PAUPE et MEYER (63) nous donnent un compte-rendu très précis de la défense anti-infectieuse du nouveau-né et du prématuré.

De ce rapport se dégage une notion fondamentale : "On ne doit plus admettre la notion de passivité d'un fœtus parfaitement abrité dans le ventre maternel, d'un nouveau-né protégé uniquement par une couverture d'anticorps tissée par sa mère et d'un jeune nourrisson abrité pendant sa première semaine de vie autonome par les lambeaux de cette même couverture dont l'usure laissera apparaître la rutilante et neuve cuirasse qu'il aura lui-même édifiée " .

Les auteurs font une revue de tous les moyens de défense contre l'infection théorique et réelle du nouveau-né.

a) défenses extérieures - rôle du revêtement cutané-muqueux. Le revêtement cutané du nouveau-né offre à l'infection une barrière relativement imparfaite au cours des premières heures de vie (pH alcalin au lieu d'être acide).

Le revêtement muqueux exerce par contre une bonne protection en jouant un rôle essentiel dans le déclenchement des phénomènes immunitaires en laissant la flore saprophyte se développer normalement.

b) Les réactions inflammatoires locales et générales sont normales chez le nouveau-né, si ce ne sont ses possibilités de thermogénèse (car la température serait peut-être un moyen de lutter contre

l'infection), mais il n'est pas prouvé qu'il s'agisse là d'un handicap très sérieux.

c) Les défenses cellulaires.

Les éléments de la phagocytose chez le nouveau-né sont au complet, mais pourtant cette dernière est certainement moins efficace en période néonatale par manque de facteurs humoraux qui exacerberent normalement l'acte phagocytaire, par manque également d'expérimentation du phagocyte du très jeune nourrisson.

L'immunité cellulaire s'installe aussi solidement chez le nouveau-né que chez l'enfant plus grand, mais son extériorisation par les réactions d'hypersensibilité retardée est plus lente et moins intense à se manifester.

Dans le domaine de la défense virale, le nouveau-né serait mauvais producteur d'interférons.

d) Les réactions humorales spécifiques

Les immunoglobulines G, seules immunoglobulines passant le placenta et correspondant à la majorité des anticorps, à la naissance, ont un taux comparable à celui de la mère ; il s'abaisse entre le 3^e et le 4^e mois entre 15 et 50 % des valeurs de l'adulte pour atteindre 50 à 95 % de ces mêmes valeurs à 1 an.

Les immunoglobulines M à la signification temporelle, leur apparition correspondrait à la phase la plus précoce de la réponse immunitaire; elles sont suivies par l'apparition des immunoglobulines G. A la naissance, elles seraient comprises entre 0 et 10 % des valeurs de l'adulte et à 1 an atteindraient 60 à 100 % de ces valeurs.

Les immunoglobulines A " contiennent les anticorps réagiques responsables des réactions de sensibilisation atopique et dont une des principales propriétés est de pouvoir se fixer sur les tissus humains " et joueraient un rôle dans la lutte anti-virale. Absentes à la naissance ou présentes à des taux très faibles, elles s'élèvent plus lentement que les immunoglobulines M pour atteindre à 1 an des valeurs situées entre 25 et 75 % des valeurs de l'adulte.

Les immunoglobulines D, récemment identifiées dans les sérums d'abord de myélomateux, puis chez des sujets normaux, n'ont pas été étudiées chez le nourrisson.

De tous ces anticorps transmis, beaucoup n'ont pas de rôle protecteur réel (anticorps staphylococcique, streptococcique, syphilitique, tuberculeux, etc...), d'autres sont insuffisants (anticorps anticoquelucheux ou anticorps anti-bacille de Pfeiffer). Par contre, les anticorps

antipoliomyélitiques et morbilleux exercent une protection efficace. Mais la transmission placentaire serait incapable d'assurer la moindre protection vis-à-vis des entérobactéries gram négatif et tout particulièrement vis-à-vis d'*Escherichia coli* (l'anticorps anti O étant supporté par les immunoglobulines M absentes à la naissance). Mais la synthèse des anticorps serait possible dès la vie foetale et commencerait activement dès les premières semaines de vie dès que le nouveau-né a des contacts antigéniques.

e) Les facteurs humoraux non spécifiques

Les 3 les plus connus actuellement sont le complément, la properdine et le lysosyme. D'après les travaux les plus récents, il semble que les 2 premiers sont retrouvés chez les nouveaux-nés au même taux que chez l'adulte, mais l'on ne connaît que très peu de choses sur le lysosyme en période néonatale.

Ainsi nouveau-né et prématuré, tout en étant pas très riches, ne sont pas aussi déficients en facteurs humoraux, qu'on a voulu l'affirmer. Ils ont la possibilité de lutter contre les agents infectieux grâce aux anticorps des immunoglobulines G transmis passivement et surtout grâce à leur propre possibilité de synthèse des immunoglobulines M, tout particulièrement dans leur défense contre les bactéries gram négatif.

B - LES DIFFERENTS MODES DE CONTAMINATION

1 - Pendant la grossesse

Pendant la grossesse, la contamination in utero se fait par voie hématogène. Cette possibilité d'infection a été prouvée, mais en fait reste exceptionnelle car le placenta est une barrière efficace contre les bactéries.

Cependant, le placenta, altéré par des lésions vasculaires ou inflammatoires ou lorsqu'il a subi un processus de dégénérescence (sénescence des dernières semaines), ne peut plus toujours retenir les germes microbiens. Une bactériémie maternelle, même transitoire, avec des germes non pathogènes pour la mère, peut alors entraîner une contamination foetale. Pour RIBADEAU et DUMAS, la colibacillose maternelle grave entraînerait un accouchement prématuré dans environ 10 % des cas.

Ce passage de germes est malheureusement difficile à prouver. Lorsque l'étude en est faite, l'examen microscopique du placenta, trop rarement réalisé, pourrait apporter la confirmation du trajet infectieux en montrant des foyers inflammatoires autour des vaisseaux du

cordon et des villosités choriales.

MARTIN, BEAUVIEUX et ALBERTY (55) ont apporté récemment 6 septicémies néo-natales à *eschérichia coli* et ont pu, une fois, colorer un germe intra-placentaire sur une préparation histologique. Ainsi, il faudrait rechercher soigneusement, en fin de grossesse chez la mère, tout antécédent infectieux général ou urinaire, température, pyurie, cystite banale, épisode de dysurie, cela lors de la découverte d'une infection chez le nouveau-né.

SNOECK : dans son livre sur le placenta humain, il admet comme démontré avec certitude le passage transplacentaire des cocci-pyogènes, du bacille de Koch, des *listeria*, des *salmonella*, etc.... Mais en ce qui concerne *pseudomonas*, *eschérichia coli* et *proteus*, la chose serait plus discutable.

En fait, on conçoit mal la survenue, quelques heures après un accouchement prématuré, d'une infection septicémique ictérigène avec hémoculture positive à un colibacille, sans un passage transplacentaire.

L'infestation transplacentaire ou per-natale donnerait des accouchements précoces avec tableau de septicémie rapide dans les premières heures de vie.

La contamination per-natale serait responsable d'infections plus tardives dans leur apparition vers la 2° et 3° semaine de vie.

Telles nos observations n° 9 et n° 13 où les septicémies ont été particulièrement graves, mortelles dans la première journée. Dans l'observation n° 9, on retrouve un hydramnios chez la mère et dans l'observation n° 13 des pertes purulentes et une septicémie maternelle, ainsi qu'un liquide amniotique purulent à l'accouchement.

Telle également notre observation n° 6 où la mère présente une infection urinaire en fin de grossesse, une hyperthermie pendant et après l'accouchement et où une culture de fragment placentaire, faite à la maternité, laissa pousser un *eschérichia coli*. Il n'y avait par contre pas eu de rupture prématurée des membranes. L'enfant présentait un état catastrophique à la naissance. On retrouva du colibacille dans le méconium, dans les sécrétions pharyngées, dans le sang et le L C R. La contamination était sûrement massive et l'enfant mourut en quelques heures.

Un temps d'incubation aussi court rend difficile la possibilité d'une contamination per-natale.

2 - La contamination per-natale

C'est au cours de l'accouchement que l'enfant est le plus souvent contaminé et il s'agit alors d'une contamination exogène.

- Lors d'un accouchement se déroulant normalement :

L'enfant peut être contaminé, une fois les membranes rompues, pendant son passage dans la filière génitale où obligatoirement pullulent germes intestinaux et urinaires, dont le colibacille est le principal représentant.

La contamination peut se faire par une aspiration bronchique, par la déglutition ; elle peut être également cutanée ou ombilicale entraînant :

- pneumopathie et bronchite
- troubles digestifs et diarrhée
- infection cutanée, ombilicale, abcès, funniculite
- ensemble d'infections focales pouvant devenir le point de départ d'une généralisation septicémique, soit par voie hématogène, soit par propagation de proche en proche :
 - . oreille, méninge, sang
 - . ombilic, foie, sang.

Cette possibilité, vraisemblablement assez commune, peut, encore une fois, rarement être prouvée, faute d'examen concomitant de la flore génitale maternelle et du germe qui infecte l'enfant.

Cependant dans une de ses observations, MARTIN (55) retrouve un coli pathogène de même sérotype chez la mère porteuse d'une infection urinaire et dans le sang de l'enfant.

Même lors d'un accouchement qui se passe normalement, l'infection **maternelle**, pendant les derniers jours de grossesse, doit être recherchée systématiquement.

16,50 % des septicémies rapportées par BUETOW (16) avaient des antécédents maternels infectieux. Mais cet auteur donne une prépondérance nette aux antécédents infectieux du post-partum : l'enfant d'une mère, qui présenterait, après l'accouchement, un état fébrile, doit être particulièrement surveillé, même séparé de sa mère.

Chez 33 % des enfants atteints d'infection septicémique, les mères firent une infection du post-partum.

Dans 45 % des cas, il s'agissait d'une septicémie à staphylocoque et dans 25 % des cas, d'une septicémie à gram négatif.

- Lors d'un accouchement se déroulant anormalement :

D'après tous les auteurs, le facteur prédisposant le plus à l'infection néonatale est la rupture prématurée des membranes.

En effet, des études bactériologiques montrent la rapide contamination de l'amnios : 6 heures après la rupture, commence la poussée microbienne ; 10 heures après, dans 65 % des cas, les germes pullulent (MOUCHOTTE).

Là encore, les germes viennent des voies génitales basses, d'où la grande fréquence toujours de la responsabilité de l'eschérichia coli, puis de l'ensemble des germes gram négatif.

Dans 66 % des septicémies néonatales décrites par MAC CRACKEN (54), il y eut un accouchement compliqué, alors que 20 % environ des accouchements ne se déroulent pas normalement:

- dans 23 % des cas, il y avait rupture prématurée des membranes
- dans 21 % des cas, il y avait placenta praevia, décollement prématuré du placenta normalement inséré
- dans 14 % des cas, il y avait toxémie gravidique.

Les autres types d'accouchement compliqué : césarienne, accouchement trop rapide, grande multiparité, hydramnios sont peu souvent incriminés.

Par ailleurs, la mortalité est plus élevée chez les enfants qui ont eu un accouchement compliqué et qui présentent ultérieurement une infection septicémique : 53 % contre 25 % ; l'enfant est fragilisé par un accouchement difficile.

PRYLES (66), en 1963, a étudié avec beaucoup de minutie l'incidence de la rupture prématurée des membranes sur l'infection néonatale, rupture isolée ou associée à d'autres complications : infection, travail prolongé.

Il fait son étude sur deux groupes de femmes :

- soit un groupe A dont le temps de rupture des membranes fut de plus de 6 heures ;
- soit un groupe B dont le temps de rupture des membranes fut inférieur à 6 heures .

Dans le groupe A, 8 % des enfants développèrent une infection néonatale. Il y eut une mortalité de 4 % et dans 47 % des cas, il s'agissait d'une infection à eschérichia coli.

Dans le groupe B, 1 % seulement des enfants développèrent ultérieurement une infection. Il n'y eut aucune mort et pas une seule fois on ne retrouva un eschérichia coli.

Ainsi on note la même fragilisation néonatale par un accouchement anormal et l'influence de la rupture prématurée des membranes est donc bien certaine.

Dans les 6 septicémies à eschérichia coli décrites par MARTIN (55), 2 fois on retrouve une rupture prématurée des membranes.

Dans notre observation n° 18, il y eut rupture prématurée des membranes une semaine avant l'accouchement. La mère fut mise

prophylactiquement sous antibiotique (Extencilline). A la naissance, une hémoculture fut faite systématiquement chez l'enfant et il poussa un *Escherichia coli*; mais ce n'est qu'au bout de 3 semaines que s'extériorisèrent des signes cliniques intenses relevant de la sphère digestive. A l'âge de 1 mois, l'enfant brusquement présenta un tableau de péritonite occlusive. Laparotomie et nécropsie, par la suite, objectivèrent une entérocolite ulcéronécrotique perforative en plusieurs endroits et ayant évolué à bas bruit malgré le traitement.

Sur le plan de l'infection foetale et néonatale, un fait est donc essentiel : la durée pendant laquelle le travail s'est déroulé à membranes rompues. Car un travail prolongé sur une poche des eaux fermée ne semble pas avoir d'importance dans la genèse de l'infection néonatale. Les chiffres retrouvés par PRYLES (66) sont à peu près les mêmes dans ses deux groupes.

Quand deux facteurs entrent en jeu - rupture prématurée des membranes et infection maternelle pendant la grossesse en particulier - les risques infectieux augmentent sérieusement : 57 % des enfants ayant développé une infection par la suite étaient dans ce cas là. Il n'y a malheureusement pas d'influence faste du traitement maternel avant la naissance.

Pour CORNER, l'association de ces deux mêmes facteurs, rupture prématurée et infection maternelle, a une responsabilité moins grande : 25 % seulement des enfants feraient une infection grave dans ces conditions.

Ce qu'il faut retenir de ces travaux, c'est le risque infectieux chez ces enfants et donc l'absolue nécessité d'une surveillance étroite et de l'installation d'un traitement prophylactique.

3 - La contamination post-natale

La contamination pendant la période post-natale est certainement fréquente aussi, mais en dehors des cas patents d'épidémies de crèche ou de maternité, elle reste difficile à prouver. Il faut retenir en sa faveur l'absence d'antécédents colibacillaires chez la mère, la longueur de l'intervalle libre entre la naissance et l'apparition des premiers signes cliniques de l'infection : 15 jours en moyenne.

Dans ces contaminations post-natales, le germe provient, soit d'un autre enfant malade, l'agent vecteur étant souvent les mains du personnel infirmier ou médical, soit d'un porteur de germes sain. Mais rien ne permet malheureusement d'affirmer ce mode de transmission. L'infection peut, tout aussi bien, être communiquée par l'air ambiant et

les voies respiratoires.

Quoiqu'il en soit, comme dans les cas de contamination obstétricale, les portes d'entrée peuvent être ombilicales, cutanées, rhino-pharyngées et surtout dans ce cas digestives.

Dans nos observations, 7 septicémies sont de contamination sûrement post-natale et 5 fois des troubles digestifs inaugurent la septicémie. Dans les observations que nous avons recueillies dans la littérature, 11 fois les septicémies apparaissaient après 3 semaines et 9 fois on retrouve des signes digestifs, soit dans les antécédents, soit au début de la septicémie.

L'ulcération intestinale, lors d'une diarrhée banale, favoriserait sûrement le passage dans le sang, du germe pathogène.

Cette contamination post-natale a souvent sa source dans les maternités encore trop peu aseptiques. Les enfants ne sont pas suffisamment isolés : maternités surchargées, salles communes, mères qui reçoivent de nombreuses visites, personnel non éduqué, matériel pas assez stérilisé, etc....

Récemment les Américains et BUETOW (16) en particulier insistent sur la responsabilité, dans la genèse des septicémies à gram négatif, du rôle de l'appareillage des services de pédiatrie et maternités, tentes à oxygène, appareils à réfrigérer, goulots des éviers et des baignoires, ventilateurs, cathéters de perfusion; des travaux prophylactiques de désinfection et d'asepsie auraient coïncidé avec une diminution nette des septicémies à germe négatif, diminution qu'on n'enregistre absolument pas dans nos pays.

Mais nous reverrons cet aspect dans le chapitre du traitement prophylactique.

III- LES FAITS ANATOMO-CLINIQUES

Ils sont apportés par les données des interventions chirurgicales et des autopsies. Ces dernières ne sont malheureusement pas systématiques lors des décès.

De toute manière, il y a peu de spécificité anatomique propre aux septicémies à *eschérichia coli* et l'on retrouve des lésions infectieuses banales plus ou moins généralisées.

Fréquemment, on note en consultant différentes observations: suppuration méningée, suppuration cérébrale et foyer de nécrose avec parfois véritable calotte de pus cérébral, alors que la ponction lombaire a pu être, même à plusieurs reprises, normale (CLEMENT : 22) .

Des lésions rénales sont également fréquentes: nécrose et thrombose que SCHWARTZMANN, par injection intraveineuse d'endotoxine de germe gram négatif, aurait recréées expérimentalement.

On retrouve fréquemment aussi :

- des lésions pulmonaires: alvéolite, pneumonie interstitielle
- des lésions hépatiques surtout quand il y a eu un ictère prolongé, stase biliaire, thrombus biliaire à distribution irrégulière, petite fibrose périportale, surcharge graisseuse.

Sur les 79 décès enregistrés par BUETOW (16) dans ses septicémies néonatales chez le prématuré, il y eut 73 autopsies et finalement, BUETOW conclut en disant : "A l'exception de la pneumopathie qui apparaît plus fréquemment à l'autopsie des septicémies à staphylocoques qu'à celle des septicémies à gram négatif (46 % contre 28 %) et de la nécrose cérébrale plus souvent retrouvée dans les septicémies à gram négatif, il n'y a pas de différence significative entre les différents types de septicémies :

	<u>Staphylocoques</u>	<u>Gram négatif</u>
hémorragie cérébrale	15 %	23 %
méningite	15 %	20 %
nécrose cérébrale	0 %	11 %
hydrocéphalie	8 %	5 %
pneumopathie	46 %	28 %
atélectasie	31 %	46 %

IV - ETUDE CLINIQUE

A - SYMPTOMATOLOGIE

1 - L'âge de début

Le tableau, autrefois classique, d'hépatosplénomégalie avec cyanose et hémoglobinurie est rarement reproduit de nos jours par une infection septicémique néonatale.

Les troubles sont habituellement moins bruyants et réalisent un état très grave mais peu symptomatique, bien vu par les pédiatres américains.

L'âge de début de l'infection septicémique du nourrisson se situe en moyenne, le plus souvent, dans les 15 premiers jours de vie.

Dans nos 22 observations, 14 fois le début se fit dans les 15 premiers jours.

En réunissant observations lyonnaises et observations retrouvées dans la littérature

- dans 39 % : début pendant la première semaine
 - dans 24 % : début pendant la deuxième semaine
- au total
- dans 63 % : début pendant les 15 premiers jours
 - dans 16 % : début pendant les 48 premières heures.

Nous retrouvons ces mêmes chiffres chez différents auteurs.

Pour MAC CRACKEN (54), 75 % des septicémies néonatales débutent pendant les 10 premiers jours de vie.

Ce début précoce est encore plus net chez les prématurés dont 87 % inaugurent leur infection septicémique, quand ils en font une, pendant les 10 premiers jours.

Lorsqu'il s'agit de septicémies à germe gram négatif, dans 68 % des cas, le début se fait pendant les 10 premiers jours et dans 31 %

des cas seulement, il se situe entre le 10° et le 30° jour.

Enfin quand il y a eu des complications obstétricales, l'âge de début est en moyenne de 4 jours, alors que sans complication l'âge moyen de début est de 13 jours.

Pour BUETOW (16), 75 % de ses prématurés présentent le début de leur septicémie pendant les 10 premiers jours et 85 % pendant les 15 premiers jours.

80 % des enfants ont vécu au moins 2 jours sans symptôme.

12,5 % ont leurs premiers symptômes pendant les 24 premières heures de vie et si le début se situe dans les 48 premières heures, il y a une prévalance certaine des septicémies à staphylocoques sur les autres.

Pour JONSTON (49), dans 58 % des cas, le début se situe avant un mois dans les septicémies à germe gram négatif et dans 76 % des cas, le début se situe avant un mois pour les septicémies à staphylocoques.

Au total, il apparaît très fréquemment un certain temps de latence entre la naissance et les premiers signes cliniques, l'âge de début le plus fréquent se situe entre le 3° et le 15° jour.

Les septicémies à germe gram positif, en particulier à staphylocoques et à pneumocoques, auraient tendance à avoir leur début plus groupé pendant les premiers jours de vie.

Dans les observations plus anciennes datant de plus de 10 ans, les cas rapportés débutent en règle plus tard, mais n'est-ce pas par manque de diagnostic précoce chez des tout nouveaux-nés. Et certainement, encore trop souvent, le diagnostic de la mort néonatale n'est pas fait avec une grande précision et on incrimine une éventuelle malformation cardiaque, pulmonaire ou digestive sans avoir recherché systématiquement l'infection grave.

Nous avons fait un tableau récapitulatif de l'âge de début des différentes observations des infections septicémiques, que nous avons retrouvées à Lyon ou dans la littérature et ce cap des 2 premières semaines est bien mis en évidence.

2 - Les signes prémonitoires

En étudiant nos observations et celles recueillies dans la littérature, il nous est apparu que :

- lorsque l'infection septicémique survenait rapidement dès les premiers jours de vie :

il y avait pratiquement toujours une symptomatologie riche depuis la naissance :

- troubles neurotoniques graves avec perturbation des réflexes néonataux
- accès de cyanose et de troubles respiratoires
- météorisme abdominal intense
- ictère précoce
- troubles du rythme cardiaque : accès de tachycardie
- les troubles digestifs sont par contre plus rares.

On ne peut donc parler de signes prémonitoires ; d'emblée, on entre dans la période d'état de la maladie.

- Mais lorsque l'infection septicémique survient plus tard :

chez un nourrisson, après un intervalle libre, il y a alors des signes prémonitoires malheureusement banaux :

- troubles respiratoires à titre d'accès de dyspnée ou de cyanose
- accès fébrile ou plutôt rupture de la courbe normale de température
- et surtout troubles digestifs qui sont de nature et d'intensité variées : vomissements intermittents, hypotrophie ou mauvaise prise pondérale, petits accès répétés de diarrhée, mauvais appétit ou succion paresseuse.

Ainsi dans ce 2° cas, on a l'impression d'une période d'incubation marquée surtout par de petits signes d'ordre digestif se résumant par la simple phrase souvent répétée par les auteurs américains : " C'est un enfant qui pousse mal ", mais importante à connaître car ils doivent pousser à demander des examens systématiques. Ponction lombaire, hémoculture, prélèvement de selles et de gorge revenus positifs entraîneront diagnostic et traitement précoce et précis

Depuis déjà longtemps, de nombreux auteurs avaient insisté sur ces petits signes prémonitoires devant lesquels il faut donc redouter l'installation d'une infection grave.

CLEMENT, dans l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale, écrit que la septicémie à *Escherichia coli* peut être primitive, mais le plus souvent est précédée par de petits signes infectieux accompagnés de troubles digestifs, comme si une diminution de résistance de l'organisme avait permis son envahissement par un germe jusqu'alors localisé et dont le lieu d'origine serait le tube digestif, les urines ou l'oreille.

3 - La température

Dans les 22 observations que nous rapportons, 13 fois il y eut une courbe de température anormale, mais chez 11 de ces 13 enfants l'infection septicémique fut reconnue après le 8^e jour. Le plus souvent, il s'est agi de clochers fébriles isolés ou répétés, sauf dans notre observation n°16 où il y avait une température élevée de déshydratation et dans notre observation n° 20 où il y avait une hyperthermie apparue plusieurs jours avant l'entrée.

Parmi les 9 enfants qui n'avaient pas de température, 5 furent atteints dès les premiers jours de vie.

Toutes les observations de septicémie à *eschérichia coli* publiées par CLEMENT présentaient une température élevée, mais tous les enfants étaient âgés de plus d'un mois (23).

Chez les malades de SMITH (76), HONDET (15), MARTIN (55), il en est de même à partir de 8 à 10 jours d'âge; l'infection septicémique à *eschérichia coli* devient fébrile.

3 % seulement des prématurés de BUETOW (16) eurent une température anormale, alors que 38 % des septicémies et méningites néonatales de MAC CRACKEN sont fébriles (54).

Ainsi chez le tout nouveau-né et le prématuré a fortiori, en règle, la température est normale ou alors peu élevée ou souvent en dessous de 37°.

Par contre, s'il y a eu un intervalle libre et que l'enfant a plus de 8 jours, la septicémie est fébrile.

Mais c'est chez l'enfant de plus de un mois que la courbe thermique prend son aspect caractéristique en dent de scie; elle peut être aussi en plateau ou oscillante; parfois, cependant, elle se résume à un simple fébricule.

Cet aspect de la température se retrouve d'ailleurs dans toutes les autres septicémies quelle qu'en soit l'étiologie.

SMITH (76) :

- septicémies à staphylocoques	: 16 %	sont fébriles
- " streptocoques	: 52 %	"
- " pneumocoques	: 37,5 %	"
- " <i>eschérichia coli</i>	: 35 %	"
- " <i>pseudomonas</i>	: 7 %	"

4 - L'atteinte de l'état général

L'atteinte de l'état général est, en règle, très marquée, que l'infection septicémique survienne dans les premiers jours de vie ou plus tard et cela dès que le germe est passé dans le sang.

Chez un nourrisson de quelques semaines, une atteinte brutale de l'état général sans cause précise constitue la véritable sonnette d'alarme de la survenue d'une histoire infectieuse grave, méningée ou septicémique. Il est intéressant de noter la rapidité de l'installation de cette grave atteinte de l'état général et son caractère vite alarmant.

Brusquement, chez un enfant, qui n'avait présenté jusqu' alors que de petits troubles digestifs banaux, le faciès devient gris, fatigué, souvent cyanosé ou très pâle, les yeux sont cernés, la peau prend un reflet terne.

L'enfant est anormalement inerte ou plus souvent agité ou anxieux. Les bruits du coeur s'accélèrent et s'assourdissent et parfois se réalise rapidement un syndrome de détresse néonatale pluriviscérale. Ce tableau de choc est souvent complété par des signes focaux que nous reverrons plus loin.

Dans notre observation n° 21

Alors qu'il y avait une amélioration de la diarrhée et que l'enfant allait bien mieux, brusquement, en quelques heures, grosse atteinte de l'état général. Le faciès devient gris cyanosé, agitation extrême et l'hémoculture reviendra alors positive.

Dans notre observation n° 20 :

L'enfant a été adressé pour une température persistant depuis 3 jours avec brusquement grosse atteinte de l'état général: faciès gris cyanosé, agitation et l'hémoculture reviendra positive.

Mais cette grave atteinte de l'état général peut se voir également en cours d'évolution; sur un fond de mauvais état général, brusquement s'installe un véritable collapsus.

Dans notre observation n° 13 :

Véronique en effet avait été hospitalisée pour des accès répétés de cyanose, un ictère persistant et une infection urinaire à *eschérichia coli*. Après une période d'amélioration entrecoupée par plusieurs accès fébriles, brusquement, au 12° jour d'hospitalisation : collapsus brutal avec impression de mort imminente.

Cette apparition, au cours de l'évolution d'une infection septicémique à *eschérichia coli*, d'un collapsus brutal est classique chez l'adulte, mais peu retrouvée en fait dans la littérature pédiatrique.

S'agit-il alors du collapsus endotoxinique décrit chez l'adulte ?

Son début est brutal, avant l'apparition d'une grosse température et se succèdent troubles du comportement, torpeur et délire avec des phases de conscience normale.

La tension diminue progressivement, cyanose, refroidissement des extrémités, tachycardie, augmentation du rythme respiratoire. Puis le sujet est couvert de sueurs froides, la tension s'effondre et on note dans 1/4 des cas une diarrhée et des vomissements sanglants. S'installe alors une insuffisance rénale et une acidose métabolique après une phase d'alcalose respiratoire.

L'évolution est grave, mais ce collapsus peut être réversible, si le traitement est mis en oeuvre rapidement (BAROIS : 7).

Pathogéniquement, il s'agit vraisemblablement de la libération d'une endotoxine microbienne.

Expérimentalement, on peut réaliser, d'ailleurs, ce même collapsus en injectant l'endotoxine de l'eschérichia coli à un animal de laboratoire. On observe alors 3 phases :

- hypotension brutale
- puis hypertension liée à une vaso-construction sympathique
- puis le choc devient irréversible : débit cardiaque et résistance périphérique s'effondrent ; il apparaît une anoxie tissulaire avec acidose lactique.

Chez l'homme, il y a stagnation probable dans le territoire splanchnique avec vaso-constriction à la périphérie.

Quelle est la substance libérée exactement par l'endotoxine bactérienne : histamine, sérotonine, catécholamine ?

BLONDET et MARTIN (15-55) rapportent deux observations de même type, où survient un collapsus brutal chez des nourrissons.

MARTIN, observation n° 3 : il s'agit d'un prématuré qui est hospitalisé pour des troubles respiratoires et un ictère intense précoce. Avec le traitement entrepris, l'état général s'améliore, puis brusquement, sans que rien ne le laisse prévoir, grande détresse néonatale et mort. La ponction lombaire faite alors n'objective pas de méningite franche.

En conclusion, l'atteinte de l'état général est toujours marquée dans ces infections septicémiques à eschérichia coli, atteinte souvent brutale, soit signant le début de l'infection, soit en cours d'évolution rappelant alors le collapsus endotoxinique décrit chez l'adulte et peu relaté dans la littérature pédiatrique.

5 - Les signes digestifs

Déjà en 1948, DEBRE (27) insistait sur les troubles digestifs des septicémies à germes intestinaux, sur leur caractère peu alarmant au début et leur intensité pendant la période d'état, où dans la moitié des cas il y aurait alors un tableau de toxicose.

CLEMENT (23), un an plus tard, décrit bien aussi ces signes digestifs mineurs, qui s'aggravent brusquement au moment où les germes envahissent le courant sanguin. Il insiste sur la rareté des hémorragies par perforation et sur la fréquence du météorisme.

Les troubles digestifs sont fréquents dans les septicémies néonatales avec un pourcentage de :

- SILVERMANN (75)	: 36 %	14 % dans les septicémies à streptocoques
- NYHAN (62)	: 30 %	27 % dans les septicémies à staphylocoques
- BUETOW (16)	: 18 %	
- MAC CRACKEN(54)	: 27 %	

Dans les observations, que nous avons retrouvées dans la littérature, il y a des signes digestifs dans 52 % des cas, mais il sont dominants dans 33 % des cas seulement.

Dans nos observations, 10 fois nous retrouvons des signes digestifs et 6 fois ces signes digestifs dominent la scène clinique.

Ainsi dans environ 30 % des cas, c'est dans un tableau de diarrhée aiguë, véritable syndrome toxique, que se déroulera la phase aiguë de la septicémie à colibacille; cependant, très fréquemment, on retrouvera simplement : anorexie, vomissements, selles irrégulières.

Dans nos observations, 5 fois il y a eu une diarrhée aiguë à coli pathogène, mais une seule fois on retrouva le même germe dans les selles et dans le sang.

Observation n° 15 : l'enfant traînait une diarrhée chronique à l'111B4 qui avait nécessité déjà plusieurs hospitalisations et perfusions. Brusquement, à 2 mois, aggravation aiguë de la dyspepsie avec atteinte de l'état général. L'enfant est alors hospitalisé à l'hôpital Debrousse et l'hémoculture revient positive au même 111B4.

Les hémorragies digestives ne sont pas aussi fréquentes que certains auteurs ont bien voulu le dire et entrent fréquemment dans le cadre de la maladie hémorragique du nouveau-né.

Cependant, il faut noter la gravité des hématomés après la période néonatale, qui témoignent toujours d'infections graves.

6 - Les troubles neurologiques

Les troubles neurologiques dans les infections septicémiques des premiers mois sont fréquents, traduisant ou non une atteinte cérébro-méningée, un trouble métabolique ou simplement une hyperthermie.

Ils sont avant tout le fait de troubles de l'état de conscience: apathie, somnolence, coma ou au contraire : agitation, hypo ou hypertonie, trouble des réflexes néonataux, geignement plus ou moins continu, plafonnement, nystagmus spontané, convulsion allant parfois jusqu'à l'état de mal et pouvant se retrouver dans des états septicémiques sans méningite ni ictère.

Dans la littérature, les pourcentages sont peu caractéristiques, mais il semblerait que le tableau clinique de la septicémie à colibacille se soit aggravé ces dernières années:

- SILVERMANN (75) : 12 % des septicémies néonatales présentent des troubles neurologiques
- DUNHAM (29) : 15 %
- MOORMAN (58) : 28 %
- SMITH (76) : 27 %
- NYHAN (62) : 13 %
- BUETOW (16) : 6 %

Pourcentage moyen : 17 %

Il ne semble pas y avoir d'incidence étiologique particulière :

- Septicémies à staphylocoques dans 11 % environ:troubles neurologiques
 - " gram négatif " 13,5 % " " "
 - " streptocoques " 14,5 % " " "
 - " pneumocoques " 24,5 % " " "
- (mais on n'en voit plus).

Dans les publications plus récentes, on retrouve des signes neurologiques avec beaucoup plus de fréquence.

Dans les observations de la littérature, que nous avons colligées en tableau, nous retrouvons des signes neurologiques caractéristiques 10 fois sur 27, soit dans 37 % des cas.

Dans nos observations, les troubles neurologiques sont très fréquents: 14/22 .

Nous avons noté des convulsions 7 fois sur 22, alors que NYHAN et BUETOW n'en rapportent que dans moins de 10 % des cas.

7 - Les signes pulmonaires et respiratoires

Eschérichia coli est un germe très souvent retrouvé dans les pneumopathies néonatales.

Cependant, dans les infections septicémiques, on retrouve peu de pneumopathies vraies, point de départ ou cible métastatique, sous forme d'abcès, de pleurésie, d'hépatisation franche.

KRIPPE et DENVER (48) ont montré la fréquence des atteintes pulmonaires dans les infections néonatales mortelles lors d'autopsie systématique : dans 20 % des cas, il y aurait une atteinte pulmonaire et dans la plupart des cas, *eschérichia coli* était le germe responsable retrouvé.

Dans la littérature, pas une seule fois nous n'avons relevé une pneumopathie vraie à colibacille avec traduction radiologique au cours d'une infection septicémique.

Observation n° 19 :

Elle semblerait assez rare.

Hospitalisé à 8 jours, dans le Service du docteur DUC, pour dyspnée et cyanose, dès l'entrée à la scpie, on découvre une condensation importante du lobe supérieur droit et l'hémoculture systématique laisse pousser un *eschérichia coli*.

L'évolution fut ensuite très lente pendant 3 à 4 semaines avec constitution d'une formation aérienne géante intra-parenchymateuse qu'il fallût draîner chirurgicalement car les troubles respiratoires avaient repris.

Dans le liquide de ponction intra-cavitaire, on retrouva encore un *eschérichia coli*.

Deux drainages, trois mois plus tard, furent encore nécessaires, car il y avait à nouveau reprise des troubles respiratoires.

Enfin, 5 mois après son entrée, devant la persistance d'une insuffisance respiratoire intermittente, il fut pratiqué l'exérèse du lobe supérieur droit et d'une partie du lobe moyen. La guérison fut alors rapide.

Observation n° 10 :

Hugues est hospitalisé à l'âge de 6 jours parce que, depuis 3 jours, il présentait cyanose et rhinorrhée importante.

A son entrée dans le Service, il s'agissait d'un tableau de pneumopathie aiguë avec présence de râles fins disséminés dans les deux champs.

Cultures de sécrétion nasale et aspiration gastrique (ainsi d'ailleurs que les coprocultures) laissèrent pousser un *eschérichia coli*.

L'enfant mourut rapidement en 4 jours dans un tableau de détresse respiratoire et la nécropsie confirma l'atteinte pulmonaire massive : nécrose pulmonaire bilatérale et pousse d'un *eschérichia coli* sur les deux fragments pulmonaires envoyés au laboratoire de bactériologie.

Dans notre observation n° 11, il y avait également des signes pulmonaires disséminés avec un aspect miliaire à la radiographie faisant alors suspecter un syndrome des membranes hyalines que confirma l'autopsie.

En fait, les signes pulmonaires retrouvés dans les infections septicémiques du nourrisson sont le plus souvent représentés par : des troubles du rythme, dyspnée, poses respiratoires, cyanose traduisant aussi bien une souffrance neurologique, surtout chez le nouveau-né, d'autant que l'auscultation et les signes radiologiques sont le plus souvent négatifs.

D'autre part, ces signes pulmonaires peuvent être une localisation bactérienne vraie, mais aussi peuvent représenter des signes d'emprunt : inhalation, membrane hyaline intra-pulmonaire, etc....

Dans les septicémies du nouveau-né et du nourrisson d'étiologie variée, les auteurs notent, quant aux signes pulmonaires, un pourcentage de :

- SILVERMANN (75)	::	32 %
- SMITH (76)	:	27 %
- MAC CRACKEN (54)	:	25 %
- BUETOW (16)	:	51 %
- NYHAN (62)	:	12 %
- MOORMAN (58)	:	46 %
- BLONDET (15)	:	50 %
- JONSTON (49)	:	16 %

Pourcentage moyen : 32 %

Dans les septicémies à *eschérichia coli* :

- BAROIS (7) trouve des signes d'auscultation une fois sur 5
- BUETOW (15) note des signes respiratoires dans 68 % des septicémies à *eschérichia coli* et 29 % des septicémies à staphylocoques
- BLONDET (15), dans ses observations, note des troubles respiratoires 3 fois sur 4

■ NYHAN :

.	septicémies à streptocoques	: 14,5 %	de signes respiratoires
.	"	staphylocoques	: 33 %
.	"	pneumocoques	: 50 %
.	"	<i>eschérichia c</i>	: 19,5 %

Nous obtenons alors un pourcentage moyen de 46 % très sensiblement supérieur au pourcentage de signes respiratoires retrouvés dans les septicémies d'étiologie variée.

8 - Les signes spléno-hépatiques

L'hépatosplénomégalie est sans grande valeur chez le nourrisson et il faut constater une très grosse augmentation du volume hépatique ou splénique, pour dire foie ou rate pathologique, et c'est davantage leur augmentation en cours d'évolution qui prend une valeur séméiologique importante.

L'atteinte hépatique, au cours d'une infection septicémique à *eschérichia coli*, se manifeste entre autre par un ictère, mais qui est évidemment, dans la période néonatale, difficile à distinguer de l'ictère physiologique, d'où le point de départ de nombreuses discussions

Cependant, depuis la thèse d'ABRAMI (1911), l'ictère est reconnu complication classique des états septicémiques tant chez l'enfant que chez l'adulte.

Fréquence : les pédiatres américains rapportent différents chiffres de fréquence dans leurs statistiques :

- DUNHAM (29) : 50 % des septicémies néonatales présentent un ictère en cours d'évolution
- SILVERMANN (75) : 56 %
- SMITH (76) : 20 %
- MAC CRACKEN (54) : 11 %
- NYHAN (62) : 17 % des septicémies à streptocoques
: 25 % " " staphylocoques
: 32 % " " *eschérichia coli*
- BUETOW (16) : 37 % des septicémies néonatales du prématuré présentent un ictère en cours d'évolution
: 42 % des septicémies à staphylocoques
: 33 % des septicémies à gram négatif.

Ainsi, on le voit, les chiffres sont variables et l'ictère apparaît dans les septicémies du nourrisson dans 11 à 56 % des cas

Dans les observations rapportées par BERNSTEIN (10) en 1962 (70 septicémies avec ictère chez des enfants âgés de plus de 10 jours au début de l'affection), dans 78 % des cas, c'est *eschérichia coli* l'agent pathogène responsable, alors qu'on le retrouvait dans 33 % des hémocultures du nombre total des septicémies observées, ictériques ou non.

Le type d'ictère : les discussions sont aussi nombreuses sur le type d'ictère en cause, hémolytique ou par rétention, lié alors à une hépatite.

En règle, il y a une augmentation discrète, rarement importante, des deux types de bilirubine, libre et conjuguée.

Pourquoi y-at-il une participation hémolytique ?

Est-ce la prolongation ou l'exagération d'un ictère hémolytique néonatal qui survient alors précocement ?

THURMAN a parlé de fragilité anormale du globule rouge de l'enfant atteint d'une infection à *eschérichia coli* liée à l'adsorption, à la surface du globule rouge, de polysaccharides bactériens pendant la phase d'infection bactériémique, expliquant ainsi l'hémolyse.

Mais cette hémolyse serait suivie d'un ictère de type rétionnel par stase biliaire comme d'ailleurs dans certains ictères physiologiques néonataux intenses. Car l'origine hémolytique ne peut expliquer la totalité des cas, en particulier ceux où il existe une augmentation de la bilirubine conjuguée et une atteinte des tests de la fonction hépatique. Ceux-ci sont en fait rarement perturbés et en règle d'une façon peu importante, sauf quand il y a eu un long temps d'évolution de l'ictère.

Il n'y avait ni nécrose, ni rétention, ni anomalie des voies biliaires dans 57 % des ictères observés au cours de septicémies (HAMILTON : 51).

Certains auteurs parlent pourtant d'atteinte nécrotique centro-lobulaire toxique avec parfois visualisation de cellules hépatiques anormales.

BERNSTEIN (10) semble faire la synthèse : la difficulté physiologique du nouveau-né à réaliser une glycuco-conjugaison hépatique serait à l'origine, d'une part d'un ictère avec augmentation de la bilirubine libre, et entraînerait d'autre part une stase biliaire intra-hépatique à l'origine des lésions des voies biliaires, responsables à leur tour d'un ictère de type rétionnel, d'où la possibilité des tests hépatiques perturbés de transaminases élevées coïncidant également avec une augmentation de la bilirubine conjuguée.

Dans les observations que nous avons retrouvées dans la littérature, 4 fois on note la présence d'un ictère, mais chaque fois il s'agissait d'un enfant de moins de 10 jours.

Dans les observations, que nous rapportons, 9 fois il y eut un ictère.

- Observation n° 1 : septicémie et ictère néonatal au 3° jour.
- Observation n° 2 : méningite et septicémie néonatale avec ictère précoce.
- Observation n° 5 : ictère néonatal et infection septicémique avec méningite.
- Observation n° 10 : l'ictère apparut au 8° jour chez un nouveau-né non prématuré. Les selles furent décolorées; l'hépat-

mégalie était intense; la vérification anatomique confirma, outre la pneumopathie, l'atteinte hépatique bactérienne majeure avec lésions massives d'autolyse et pousse d'un *eschérichia coli* sur le fragment envoyé pour culture au laboratoire.

- Observation n° 12 : péritonite et ictère néonatal débutant avant la 24^e heure, rôle probable de l'infection septicémique.
- Observation n° 13 : l'ictère persistait à la 3^e semaine, mais il y avait une malformation des voies biliaires: atrésie des canaux hépatiques.
- Observation n° 14 : subictère au 10^e jour.
- Observation n° 15 : il s'agissait d'une diarrhée chronique à 111B4 avec apparition d'un ictère à l'âge de 2 mois, au 5^e jour d'hospitalisation. Mais l'ictère était-il septicémique ou post-transfusionnel, car il y avait eu une transfusion au préalable.
- Observation n° 18 : ictère néonatal prolongé chez un prématuré ayant fait une toxicose par diarrhée.

Sur ces 9 cas, 7 furent mortels, mais nous reverrons plus loin l'incidence de l'ictère sur le pronostic.

9 - Les signes cutanés

Les signes cutanés : purpura, ecchymoses, bulles, éruptions diverses, oedèmes localisés sont bien classiques dans les états septicémiques.

Il sont retrouvés avec une fréquence inégale suivant les auteurs :

- SILVERMANN (75) : 16 %
- SMITH (76) : 7 %
- DUNHAM (29) : 16 % quelle que soit l'étiologie de la septicémie
- NYHAN (62) : 22 %
- MOORMAN (58) : 28 %

En fait, il semble que les lésions cutanées soient surtout l'apanage des infections septicémiques à staphylocoques.

Pour NYHAN (62), 62 % des septicémies à staphylocoques présentent des signes cutanés, alors que l'on en retrouve seulement dans 6 % des septicémies à *eschérichia coli* et 31 % des septicémies à *pseudomonas*.

BUETOW (16) :

25 % de signes cutanés dans les septicémies à staphylocoques
8 % " " " " " à eschérichia coli.

Dans les observations que nous avons retrouvées dans la littérature, purpura, ecchymoses, oedèmes localisés, infections ombilicales, placard rouge péri-ombilical, omphalis sont notés assez souvent : au total dans 26 % des cas environ.

Dans nos 22 observations, par contre, 12 fois sur 22 nous retrouvons des signes cutanés :

- 4 fois du purpura ou hématomes
- 3 fois une éruption maculeuse ou papulo-urticarienne
- 4 fois des oedèmes localisés, en règle générale, à une partie de l'organisme : membres inférieurs, organes génitaux
- 1 fois on note une infection ombilicale discrète et un érythème fessier.

Mais nous n'avons jamais observé d'infection cutanée sévère, comme c'est le fait des septicémies à staphylocoques.

B - LES DONNEES DU LABORATOIRE

1 - Numération et formule sanguines

Les données, qu'apporte l'hémogramme, sont appréciés différemment par les auteurs.

DEBRE (27) avait insisté sur la leucocytose avec polynucléose fréquente des septicémies à gram négatif, où dans 72 % des cas qu'il rapportait, la polynucléose est massive.

SILVERMANN et NYHAN (75 - 62) rapportent autant de chiffres normaux qu'anormaux.

Pour SMITH (76), les infections à streptocoques et staphylocoques seraient davantage à l'origine de leucocytose, alors que la leucopénie serait relativement plus fréquente dans les septicémies à germe gram négatif, ce fait pouvant être lié à l'endotoxine bactérienne.

BUETOW (16) fait une étude comparative en fonction de l'étiologie :

	<u>Staphylocoques</u>	<u>Gram négatif</u>
Leucocytes : moins de 5 000	14 %	25 %
: entre 5 000 et 20 000	82 %	68 %
: plus de 20 000	4 %	6 %

En fait, l'âge et les données de l'hémogramme ont rarement été étudiés en rapport l'un avec l'autre. On sait que la formule du nouveau-né est particulière et que l'examen de sang peut donner des renseignements erronés, si on méconnaît la formule normale des premiers jours de vie. Une leucocytose vraiment pathologique, en période néonatale, doit être supérieure à 20 000.

Nous avons donc essayé de réunir sur un graphique toutes les observations de septicémies à *eschérichia coli* survenues pendant les 6 premiers mois et suffisamment détaillées pour apporter numération formule sanguine et âge.

Nous notons alors que :

- dans les observations recueillies en période néonatale (avant 10 j) :
 - . 11 fois, on retrouve une leucopénie massive (58 % des cas)
 - . 3 fois " " " " relative (42 % " ")
 - . pas une seule fois une leucocytose.
- dans les 33 observations recueillies en période post-natale:
 - . 5 fois sur 33, la numération formule était normale compte-tenu de l'âge
 - . 13 " " 33, il y avait une leucocytose modérée
 - . 16 " " 33, une leucocytose importante à plus de 20 000
 - . pas une seule fois, une leucopénie.

Nous retrouvons cette notion de leucopénie des premiers jours sur laquelle avait insisté SMITH.

S'agit-il vraiment d'une action toxinique de l'*eschérichia coli* ? En règle donc, c'est seulement à partir de 1 mois que l'on note une leucocytose à 40 000 avec :

- soit 80 % de lymphocytes
- soit 80 % de polynucléaires.

Le nombre des globules rouges est souvent un peu abaissé surtout quand il y a un ictère concomitant. Par contre, la variation du taux d'hémoglobine n'a pas grande valeur significative et ce dernier est normal dans 48 % des cas.

Dans nos observations, le taux des plaquettes a été calculé 12 fois sur 22 :

- il est inférieur à 100 000 : 5 fois
- il est supérieur à 100 000 : 7 fois

2 - Les urines

L'infection urinaire est fréquemment retrouvée dans les infections septicémiques à *eschérichia coli*, mais malheureusement les examens urinaires, un peu poussés, ne sont pas assez systématiques, et particulièrement dans les observations publiées dans la littérature.

Fréquemment, on note la présence d'une albuminurie, mais celle-ci n'a pas toujours déclenché la gamme complète des examens urinaires : uroculture, compte de germes, leucocyturie par minute.... Car on sait quel'on peut retrouver isolément un germe, qu'une leucocyturie peut être élevée avec un compte de germes bas ou inversement.

Encore une fois, la fréquence de ces infections urinaires est retrouvée avec des chiffres très variables.

NYHAN (62) dans les 34 méningites et septicémies à colibacilles qu'il rapporte retrouve 5 fois un *eschérichia coli* dans les urines (15 %) , alors que 10 fois (29 %) il y avait une infection urinaire.

CLEMENT (23) : 4 fois sur 5, quand l'examen des urines est initial, il n'y a rien d'anormal et c'est seulement 8 à 15 jours plus tard qu'apparaît la pyurie.

Cet auteur rapporte en effet 6 septicémies à *eschérichia coli*:

- 5 fois, une pyurie est constatée
- 4 fois, *eschérichia coli* pousse dans les urines
- pas une seule fois, on ne retrouve une malformation urinaire associée à l'urographie intraveineuse (mais il ne semble pas qu'il ait été fait de cystoscopie).

La fréquence des malformations associées est aussi fifféremment appréciée.

Sur nos 22 observations, 5 fois le laboratoire objective une infection urinaire caractérisée et 3 de ces infections urinaires étaient d'apparition tardive. Une seule fois, urographie intraveineuse et cystographie objectivèrent une malformation : un reflux vésiculo-urétéral bilatéral.

La malformation représente-t-elle le point de départ ou l'organe cible de l'infection septicémique ?

Il semblerait plutôt que la septicémie soit primitive et que la malformation favorise la greffe infectieuse urinaire.

D'ailleurs dans nos 5 observations, une seule fois *eschérichia coli* fut isolé dans les urines pendant la phase septicémique.

Différents auteurs américains ont décrit récemment de nouveaux sérotypes particulièrement agressifs à caractère épidémique responsables d'infections urinaires et générales très graves.

OMBRE D'OBSERVATIONS

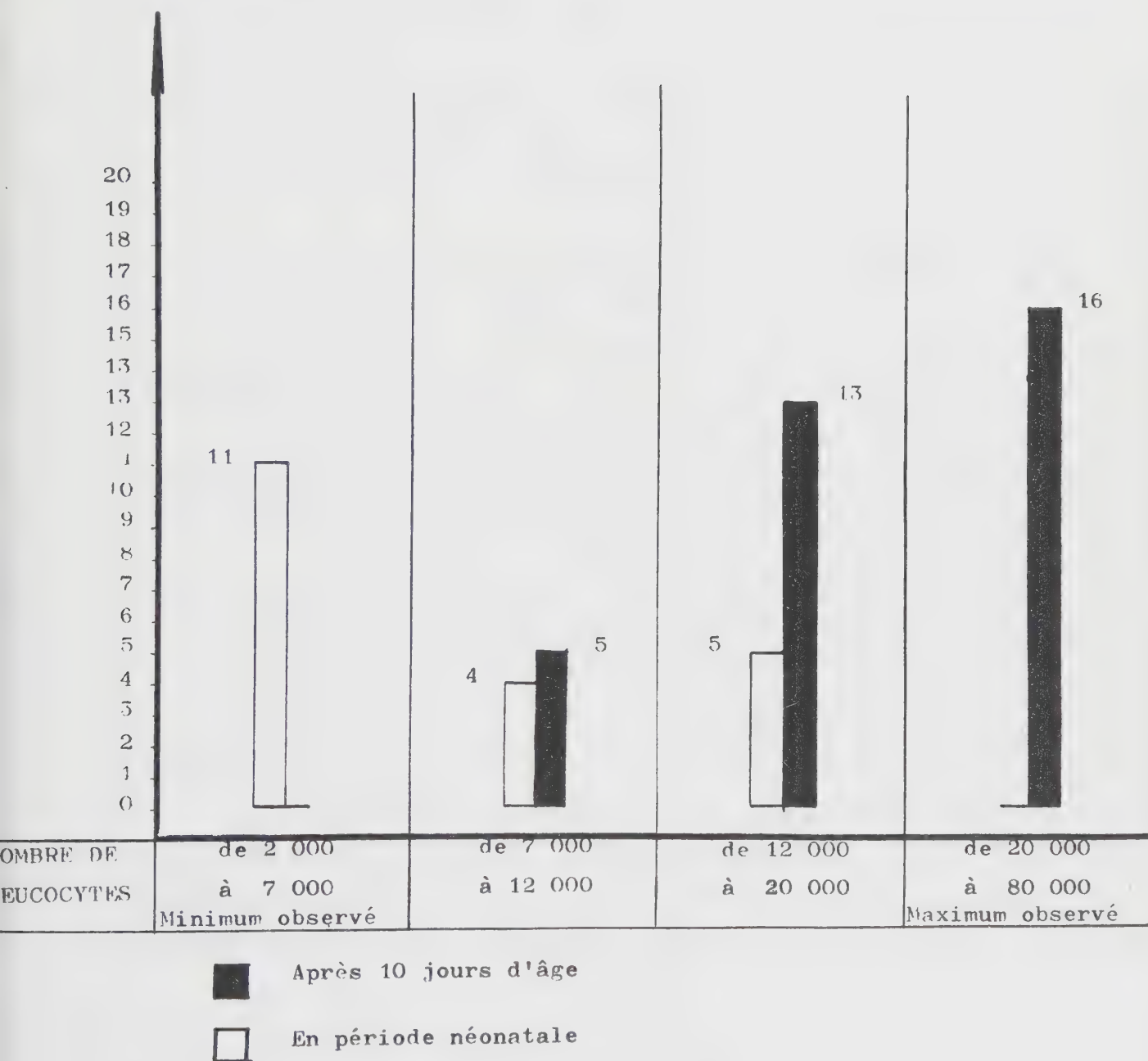


FIGURE N° III

LES VARIATIONS DE LA LEUCOCYTOSE SANGUINE EN FONCTION
 DE L'AGE DE SURVENUE DE L'INFECTION SEPTICEMIQUE
 (D'après les observations de : SMITH, DEBRE, DANIEL,
 HAMILTON, BLONDET, FARBER et OBSERVATIONS LYONNAISES)

SWEET (80) : dans une crèche pour prématurés de 25 enfants, 3 enfants moururent d'infection à *eschérichia coli* et 5 contractèrent une infection urinaire à colibacille, cela durant une période de 5 mois. L'agent causal était résistant à Tétracycline, Streptomycine, Tifomycine, Sulfamine, mais sensible à Kanamycine, Polymyxine et Nitrofurantoiné. On fit alors un prélèvement de gorge et une coproculture chez tous les enfants : 13 sur 25 abritaient un *eschérichia coli*. Sur ces 13 enfants, 9 avaient comme sérotype O₄H₅. Dans les urines de 3 enfants, qui présentèrent une infection urinaire associée à une méningite ou une septicémie, le même sérotype O₄H₅ fut isolé.

Il semble qu'il se soit agi d'une véritable épidémie à O₄H₅ et les infections urinaires comme les gastro-entérites pourraient donc, pour cet auteur, revêtir un aspect épidémique.

KENNY (47) rapporte également 11 cas de septicémie avec pyélonéphrite chez des enfants de 2 à 8 semaines et étant survenus en 3 semaines consécutives.

Toutes ces affections étaient dûes à un *eschérichia coli* de type O₄K₁₂LH₅. Ces types sérologiques seraient particulièrement résistants à la phagocytose, or le pouvoir phagocytaire du rein du nouveau-né est faible, d'où, peut-être, les fréquentes lésions urinaires.

Il faut insister également sur l'association fréquente: ictère, infection urinaire et septicémie.

Dans nos 22 observations, on retrouva un ictère 9 fois, une infection urinaire 8 fois et l'association des deux 3 fois.

Faut-il encore évoquer le cycle hépato-rénal ? En effet, parmi les 11 septicémies avec infection urinaire décrite par KENNY, il y avait 8 ictères.

BERNSTEIN retrouve 9 fois l'association septicémie + ictère:

- 7 fois sur 9, il y avait une pyélo-néphrite associée
- 5 fois sur 7, l'*eschérichia coli* fut retrouvé dans les urines ou dans le rein (autopsie)
- aucune malformation rénale n'était associée.

3 - Le liquide céphalo-rachidien

Ponction lombaire et hémoculture ont pratiquement mêmes indications en période néonatale et devraient être facilement systématiques.

Lorsqu'une infection grave est soupçonnée, ces 2 examens doivent être faits simultanément car, nous le verrons, les signes méningés classiques manquent souvent dans les méningites néonatales ; d'autre

part, l'infection septicémique déclarée et reconnue, la ponction lombaire doit être faite et refaite car depuis très longtemps les auteurs insistent, avec des chiffres variables, il est vrai, sur la fréquence des localisations méningées dans les états septicémiques et tout particulièrement dans les septicémies à germe gram négatif.

Dans les septicémies néonatales d'étiologie variée, la fréquence de ces méningites oscille, suivant les observations publiées, entre 20 et 40 % : en moyenne 28 % (SMITH, SILVERMANN, DEBRE, MAC CRACKEN, MARTIN).

La fréquence des méningites, dans les septicémies à *eschérichia coli*, est retrouvée avec des chiffres encore plus variables : de 10 % des cas (JONSTON : 49) à 67 % des cas (DEBRE : 27). Nous arrivons à un chiffre fréquent et moyen de 37 % dans les septicémies à germe gram négatif.

Il ne semble pas qu'*eschérichia coli* soit le plus méningotrope des germes intestinaux d'après les cas rapportés par BUETOW (16) :

- dans les septicémies à <i>pseudomonas</i>	: 43 %	de méningites
- " " " <i>eschérichia coli</i>	: 18 %	"
- " " " <i>proteus</i>	: 30 %	"
- " " " <i>flavobacter</i>	: 67 %	"
- " " " <i>paracolon</i>	: 74 %	"
- " " " <i>klebsiella</i>	: 23 %	"

Dans nos observations, 8 fois le liquide céphalo-rachidien (36 % des cas) abritait un *eschérichia coli*.

La culture du liquide céphalo-rachidien, quand il y a eu pléiocytose ou albuminorachie, n'est pas toujours positive, étant donné la fréquente couverture antibiotique initiale et surtout lorsque la ponction lombaire n'a pas été immédiate en même temps que la première hémoculture. Inversement avec un liquide pratiquement normal, la culture peut être positive.

Nous insisterons sur la notion fondamentale suivante et désormais classique: tout liquide céphalo-rachidien, même normal, même hémorragique, même sans réaction cellulaire doit être cultivé.

Telle notre observation n° 7 :

péritonite et septicémie à *eschérichia coli*. La ponction lombaire et l'hémoculture avaient été faites à l'entrée. A la ponction lombaire, le liquide céphalo-rachidien était clair, le laboratoire y trouva 7 éléments, mais il poussa un *eschérichia coli*.

Observation n° 3 :

les signes cliniques sont très marqués avec une hypotonie et une absence

de tous les réflexes archaïques, des trémulations et mouvements convulsifs des quatre membres.

A la ponction lombaire, le liquide céphalo-rachidien se révéla clair, contenant seulement 56 lymphocytes et encore une fois, il poussa un *eschérichia coli*.

En effet, du point de vue cyto-chimique, le liquide peut être purulent ou clair.

Il peut y avoir pléiocytose ou non, polynucléose avec présence de polynucléaires altérés ou lymphocytose.

Par contre, il est noté souvent une albuminorachie initialement élevée et qui persiste longuement sans signification particulière de blocage ou d'hydrocéphalie séquellaire.

Enfin le liquide céphalo-rachidien peut être normal malgré d'importantes lésions cérébro-méningées.

DEBRE (27) rapporte 3 cas de septicémies à *eschérichia coli* avec liquide céphalo-rachidien normal et lésions cérébro-méningées importantes découvertes à l'autopsie.

Une fois même, à l'ouverture de la boîte crânienne, une véritable calotte de pus recouvrait les hémisphères, engainant les nerfs de la base; pourtant plusieurs ponctions lombaires répétées avaient été négatives.

Nous insisterons donc sur la nécessité d'être large en indications de ponction lombaire et ponction sous-occipitale en cas d'échec de cette dernière.

La méningite est une complication fréquente des septicémies néonatales et à *eschérichia coli* en particulier. Cette dernière grève lourdement le pronostic de la maladie, comme nous le verrons plus loin.

4 - Culture de gorge - Culture de selles

Culture de gorge, aspiration et culture des sécrétions pharyngées devraient être fréquentes, car *eschérichia coli* est retrouvé avec une fréquence non négligeable dans la gorge des nouveaux-nés atteints d'infections septicémiques à colibacilles.

KENNY (47), dans les 11 septicémies à *eschérichia coli* avec infection urinaire qu'il publie, trouve une culture de gorge positive à *eschérichia coli* chez 4 enfants sur 8.

SWEET et WOLINSKI (80) suivirent, nous l'avons vu, une véritable épidémie d'infection urinaire chez les prématurés, en période néonatale, par des cultures d'urines, de selles et de gorge systématiques. Les cultures de gorge furent positives chez 52 % des enfants, parmi

lesquels 38 % présentèrent ultérieurement une infection urinaire.

Les coprocultures furent positives chez 38 % des enfants.

Aucun des enfants à culture de gorge négative n'eut une coproculture positive.

Pour étudier alors la fréquence de ce coli pathogène résistant, furent pratiquées des cultures de gorge, pendant les mêmes 48 heures, chez 12 enfants à terme, mais d'une crèche différente. Aucune culture ne revint positive.

De même pour suivre cette épidémie, ils firent faire des cultures de gorge au personnel médical de la crèche atteinte: aucun résultat positif. En moyenne, les *eschérichia coli* mirent deux mois pour disparaître de la gorge des enfants.

Il semble donc y avoir un intérêt certain à faire systématiquement culture de gorge et d'aspiration naso-pharyngée pour suivre une éventuelle épidémie, également pour localiser, une fois de plus, un germe retrouvé dans un ou plusieurs autres foyers septiques et satisfaire ainsi à une recherche d'uniformité bactériologique.

Les cultures de gorge peuvent être positives isolément, sans qu'aucune manifestation pathologique ultérieure n'apparaisse; il s'agit alors d'un classique porteur de germes, mais qui peut être un contaminateur redoutable dans une crèche.

La coproculture systématique présenterait les mêmes avantages mais le germe y serait retrouvé moins fréquemment.

Dans les 27 observations détaillées de la littérature, 2 fois seulement la culture de selles est mentionnée.

Dans nos observations, il y a eu 9 fois une diarrhée intense et 6 fois la coproculture revint positive.

Mais sur ces 6 fois, une fois il s'agissait d'une culture de méconium chez un enfant sans trouble digestif, mais présentant une infection septicémique avec méningite et alvéolite hémorragique (donnée nécropsique) (observation n° 6).

Une autre fois, la coproculture systématique fut positive alors qu'il n'y avait pas de diarrhée, mais un tableau de détresse respiratoire (observation n° 10).

6 fois sur 22, les prélèvements de gorge furent positifs, mais ils n'ont pas été faits dans tous les cas.

Au cours de l'année 67, les cultures de gorge et d'aspiration pharyngo-gastrique furent beaucoup plus systématiques dans le Service. Sur les 9 observations d'infection septicémique à *eschérichia coli* recueillies pendant cette dernière année, 4 fois ces examens furent positifs et l'on retrouva le même germe qu'à l'hémoculture.

En conclusion, culture de gorge et coproculture sembleraient présenter un triple intérêt :

- pour typer le germe une fois de plus
- pour dépister un porteur
- pour suivre une épidémie.

5 - Le bilan hépatique

Nous avons vu que l'on retrouvait un ictère dans 34 % des septicémies néonatales, quelle qu'en soit l'étiologie, et dans 46 % des septicémies à *eschérichia coli*.

L'augmentation de la bilirubine libre est pratiquement constante, mais il y a fréquemment une augmentation de la bilirubine conjuguée à la différence des ictères physiologiques.

Nous avons vu également que les tests hépatiques étaient rarement altérés, sauf lorsque l'ictère avait eu un long temps d'évolution (HAMILTON : 41, dans 80 % des cas : tests peu perturbés).

Les transaminases sont parfois élevées, mais rarement nous les avons retrouvées demandées.

En conclusion, pas demandés systématiquement depuis longtemps, les tests hépatiques ne semblent pas d'un grand apport dans le diagnostic de l'atteinte hépatique; ils semblent perturbés assez anarchiquement du fait, probablement, de la non maturation hépatique du nouveau-né.

C - LES LOCALISATIONS METASTATIQUES DE L'INFECTION

Les infections septicémiques néonatales et du nourrisson sont rarement isolées, le germe étant retrouvé uniquement dans le sang. Le plus souvent, elles essaiment et fréquemment en plusieurs territoires, complications vraies de la septicémie ou portes d'entrée, la distinction n'est parfois pas très facile.

La septicémie à *eschérichia coli* du nourrisson n'échappe pas à cette règle générale et développe des métastases très fréquemment.

Ces métastases font faire le diagnostic d'infection septicémique, quand l'hémoculture ne revient pas positive, du fait d'un traitement initial aux antibiotiques ou d'un temps de passage trop bref du germe dans le sang. Ainsi lorsque le même germe est à la fois retrouvé dans un pus auriculaire, dans les selles, dans les urines, on est bien obligé d'évoquer un processus septicémique

1 - Les métastases méningées

L'atteinte méningée est la plus fréquente, la plus grave, la plus difficile à traiter de ces métastases infectieuses.

Nous avons vu sa fréquence dans le chapitre laboratoire et à propos du L C R. Nous étudierons donc ses manifestations cliniques.

Déjà en 1896, MARFAN avait noté la possibilité d'hydrocéphalie et d'encéphalite chronique secondaire à des gastro-entérites du nourrisson, avant même que l'on connaisse l'hémoculture.

Cette atteinte méningée est caractérisée cliniquement par sa grande latence, si bien que souvent les indications de ponction lombaire doivent se poser devant de très petits signes : somnolence, fixité du regard, agitation insolite, hypersensibilité au contact, hyperréflexivité, aggravation parfois des troubles digestifs, rupture d'une courbe monothermique habituellement régulière.

Telle notre observation n° 8 :

où après 15 jours de traitement, une petite élévation thermique et l'apparition, à nouveau, de quelques troubles digestifs font pratiquer une 2° ponction lombaire, qui ramènera un liquide purulent, la 1° ayant été normale à l'entrée.

Telle une observation de CLEMENT :

où c'est sur l'aggravation de la diarrhée que fut refaite une ponction lombaire, qui, 3 jours auparavant, était claire et revint purulente.

Donc une 1° ponction lombaire négative ne doit jamais empêcher une 2° et même une 3° rachisynthèse à quelques jours d'intervalle.

Bien sûr, on peut également observer les signes classiques d'irritation cérébro-méningée, mais ils sont rares : bombement de la fontanelle, raideur de la nuque, signes de Kernig et Brudzinski, troubles du tonus ou accès d'hypertonie, troubles vaso-moteurs, accès de cyanose, convulsions généralisées ou localisées.

Les anciens auteurs insistaient sur les séquelles fréquentes de ces méningites, qui, en fait, aujourd'hui sont rarement retrouvées. Nous avons, par ailleurs, noté l'association rare de cette méningite avec un ictère ou avec une infection urinaire.

2 - Les métastases urinaires

Elles sont classiquement favorisées par une malformation apparaissant souvent tardivement et se révèlent par une simple albuminurie ou parfois par une véritable pyélo-néphrite. Nous les avons déjà étudiées dans le chapitre syntomatologique.

3 - Les métastases hépatiques

Egalement déjà envisagées, rares pour certains, fréquentes pour d'autres, elles se traduisent par un ictère avec augmentation des deux types de bilirubine. Notons encore une fois l'association fréquente d'un ictère et d'une infection urinaire (KAPLAN : 45).

4 - Les métastases péritonéales

Moins fréquentes, elles se manifestent par un état de choc progressivement très intense, un météorisme allant jusqu'au monstrueux, des signes digestifs variables.

L'*Eschérichia coli* est l'agent pathogène le plus fréquent après le streptocoque.

Surviennent-elles toujours sur une malformation ?

En effet dans notre observation n° 12, il y avait un iléus méconial lié à une fibrose kystique avec perforation intestinale et septicémie secondaire.

Mais dans notre observation n° 8, il s'agissait d'une péritonite médicale sans malformation, ni perforation. On notait simplement la présence d'un ombilic rouge pré-suppuratif.

Dans les observations retrouvées dans la littérature, BLONDET (15) est le seul à en rapporter un cas. Il s'agissait d'un enfant de trois jours, non prématuré, qui est hospitalisé avec un tableau de choc, des troubles digestifs à titre de diarrhée et de vomissement, un météorisme important. Le décès fut immédiat.

Eschérichia coli fut retrouvé à l'hémoculture et dans le pus péritonéal lors de l'autopsie.

5 - Les métastases pulmonaires

Elles sont certainement moins rares que l'on aurait pu le croire et probablement plus souvent portes d'entrée que métastases de l'infection septicémique, dûes à l'inhalation du germe lors du passage dans la filière génitale, témoin la fréquence des cultures positives sur prélèvement de gorge, aspirations pharyngée ou gastrique.

Telle notre observation n° 9 et notre observation n° 10 que nous avons relatées dans le chapitre symptomatologique.

Telle notre observation n° 6 où *eschérichia coli* fut retrouvé à la culture du fragment placentaire, du méconium, dans les aspirations rhino-pharyngées, dans le sang et le L C R.

La vérification anatomique constata, outre l'atteinte méningée, l'atteinte pulmonaire avec une alvéolite hémorragique massive. Il n'y eut malheureusement pas de prélèvement de fragment pulmonaire pour étude bactériologique.

Les métastases pulmonaires, au cours des septicémies à staphylocoques et à pneumocoques, sont classiquement beaucoup plus fréquentes.

6 - Les autres métastases viscérales

- cutanées :

Abcès multiples au point de dénudation par exemple; les abcès profonds sous-phréniques, périnéphritiques sont rares.

- les arthrites :

Au cours de l'évolution d'une infection septicémique à *eschérichia coli*, elles sont relevées avec une certaine fréquence, moins grande évidemment que dans l'infection à staphylocoque.

- DEBRE et CLEMENT (27 - 23) insistent en tant que localisation classique sur la sphère O. R. L.

Otites et mastoidites à *eschérichia coli* étaient fréquentes autrefois. On les retrouve plus rarement dans les observations récentes. Elles entraînaient alors des évolutions traînantes, mais il semble que les antibiotiques majeurs, utilisés aujourd'hui, dans le traitement de ces infections septicémiques les ont faits disparaître.

Dans les 9 observations de CLEMENT (23), 2 fois il y eut une otite à germe gram négatif.

Dans nos 22 observations, une seule fois, en cours d'évolution, nous retrouvons une otite, mais elle était due à un cocci gram positif.

V - LES FORMES CLINIQUES

Ce sont essentiellement des formes symptomatiques suivant l'âge et des formes évolutives.

1 - Les formes symptomatiques

Elles sont le fait des localisations uniques ou multiples du germe.

Nous avons ainsi groupé nos observations:

l'infection septicémique s'associe par fréquence décroissante :

- en 1° lieu à une méningite : 15 cas sur 42 (les 42 cas représentant le total de nos observations et de celles de la littérature)
- en 2° lieu à une infection urinaire : 11 cas
- en 3° lieu à une infection intestinale à coli spécifique : 6 cas
- en 4° lieu à une malformation : 3 cas
- en 5° lieu à une infection pulmonaire : 3 cas
- en 6° lieu à l'association d'une méningite et d'une péritonite.

Plus rarement, l'infection septicémique s'associe à une péritonite seule ou à la fois à une méningite et une infection urinaire.

Enfin l'association septicémie, ictère et infection urinaire est également classique, mais nous ne l'avons pas retrouvée.

2 - Les formes suivant l'âge : formes néonatales et du nourrisson

Nous avons essayé de réunir dans un tableau (figure 4) les signes cliniques observés en fonction de l'âge et du nombre d'observations.

a) en période néonatale :

Avant le 10° jour, l'infection septicémique se manifesterait par 2 tableaux fréquents et un 3° tableau plus rare.

- 1er tableau :

C'est le plus fréquent. Il est marqué par des signes neurologiques associés souvent à une méningite: il s'agit d'un tout nouveau-né, âgé de quelques heures le plus souvent, qui présente ou des troubles du rythme respiratoire, ou des troubles du tonus, ou une abolition ou diminution des réflexes néonataux et parfois des convulsions ou des accès d'hypothermie.

La ponction lombaire est alors très fréquemment anormale, révélant un liquide purulent ou laissant pousser un germe.

On retrouve d'ailleurs cette même fréquence des méningites néonatales dans les premiers jours de vie.

Sur les 41 méningites des 30 premiers jours observées dans les différents services de pédiatrie de l'hôpital Debrousse, entre les années 1962 et 1965 :

21	sont apparues dans les 5 premiers jours
11	" du 5° au 10° jour
4	" du 10° au 15° jour
2	" du 15° au 20° jour

- 2° tableau :

Il s'agit d'un nouveau-né qui, brusquement, présente un état de choc isolé ou bien des états de choc successifs après 4 ou 5 jours de vie presque sans histoire, marqués seulement par de petits troubles digestifs, anorexie banale, quelques vomissements, un peu de diarrhée, paresse à téter.

- 3° tableau :

C'est celui d'une infection septicémique associée à une péritonite (3 cas sur 42, tous en période néonatale).

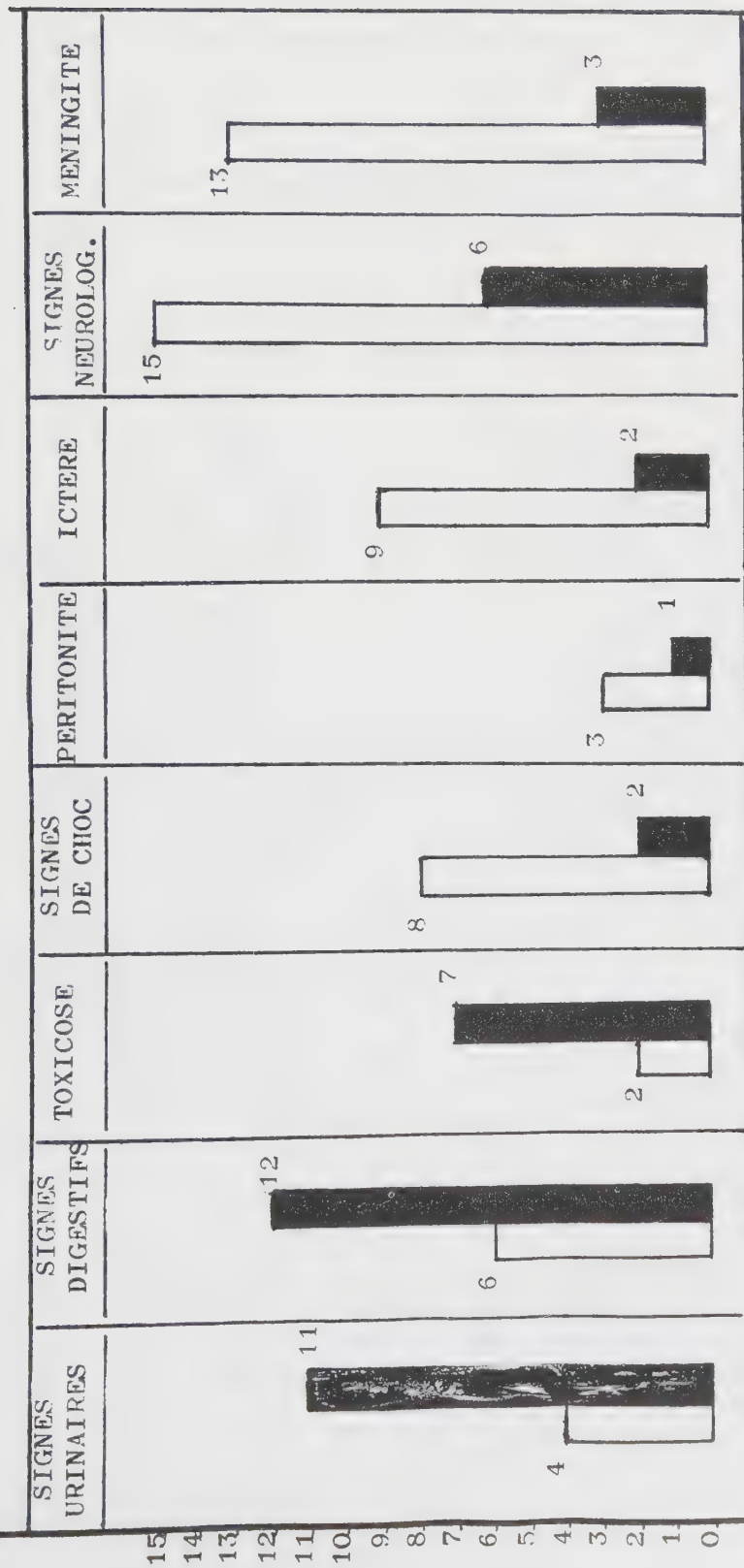
b) après les 10 premiers jours de vie :

L'infection septicémique à *eschérichia coli* se présenterait avant tout par des troubles digestifs plus ou moins intenses, sur lesquels se greffe une toxicose, une infection urinaire et plus rarement une méningite.

3 - Les formes évolutives

Elles sont encore en rapport avec l'âge :

- formes suraiguës évoluant d'un seul tenant vers la mort et qui sont l'apanage des premières heures et des premiers jours de vie ;
- formes aiguës et subaiguës digestives ou urinaires qui surviennent souvent un peu plus tardivement.



Après la période néonatale

En période néonatale

FIGURE N° IV

REPARTITION DES MANIFESTATIONS CLINIQUES EN FONCTION
DE L'ÂGE DE SURVENUE DE L'INFECTION SEPTIQUÉMIQUE

VI - DIAGNOSTIC CLINIQUE et BACTERIOLOGIQUE

1 - Diagnostic clinique d'une affection septicémique

C'est en face de trois tableaux, somme toute, que l'on doit soupçonner une infection grave, en particulier septicémique chez le nouveau-né.

a) Il faut redouter l'infection septicémique devant des signes minimes sur lesquels nous avons souvent insisté et que les pédiatres américains ont décrit depuis longtemps: " The baby is failing to do well " ; faiblesse à téter, courbe de poids stagnante ou décroissante, ictère qui se prolonge, anxiété, troubles du comportement. Devant ces petits signes, il faut alors multiplier les examens systématiques et ne pas attendre le 2° tableau , qui est parfois le tableau initial, marqué par :

b) Les grands signes cliniques imposant déjà un traitement d'urgence avant le résultat des examens.

Ils appartiennent , nous l'avons vu :

- à la sphère digestive
- à la sphère neurologique
- à la sphère cutanée.

Ils signent une infection grave, avec ou non, passage du germe dans le sang.

c) Enfin, évidemment, chez un nourrisson présentant :

- . une température en dent de scie
- . des états de choc répétés correspondants ou non aux clochers fébriles
- . une éruption purpurique ou maculeuse,

le diagnostic devient évident, encore qu'il puisse s'agir d'une méningite purulente sans hémoculture positive.

2 - Diagnostic étiologique d'une infection septicémique à eschérichia coli

Le diagnostic du type bactériologique en cause dans une infection est beaucoup plus difficile, il y a peu de spécificité.

L'apparition d'une infection, dans les premiers jours de la vie, serait en faveur d'une infection à germes intestinaux pour certains.

L'état de choc accompagné de cyanose a été retrouvé :

- dans 9 % des infections septicémiques à staphylocoques
- dans 37 % des infections septicémiques à germes gram négatif.

Prostration, état comateux ou simple léthargie ont été retrouvés :

- dans 24 % des infections septicémiques à staphylocoques
- dans 36 % des infections septicémiques à germes gram négatif (chiffres de BUETOW : 16).

SMITH (76), dans les observations qu'il a publiées, retrouve un ictère :

- dans 23 % des septicémies à streptocoque et à staphylocoque
- dans 57 % des septicémies à germe gram négatif.

Chez un nourrisson, et non plus en période néonatale, un état septicémique, faisant suite à une diarrhée aiguë, à une infection urinaire reconnue, doit faire évoquer la responsabilité du colibacille.

Ce difficile diagnostic étiologique et clinique doit être rapide, c'est là son intérêt, car il a une incidence thérapeutique : les septicémies à gram négatif ne recevront évidemment pas les mêmes antibiotiques que les septicémies à gram positif et le traitement doit être précoce et précis, pour améliorer un peu le pronostic .

3 - Diagnostic biologique

C'est l'hémoculture à elle seule qui signe l'infection septicémique.

Elle est souvent difficile chez un enfant choqué et revient parfois, contre toute attente, négative, du fait du temps bref de passage des germes dans le sang.

Les critères de BUETOW, quant au diagnostic bactériologique, ont été suivis dans les 22 observations que nous rapportons, car les auteurs n'adoptent pas tous les mêmes.

- Deux hémocultures successives laissent pousser le même germe.

- Le même germe est isolé dans deux prélèvements simultanés, mais ensemencés dans deux milieux différents.

- Le même germe est isolé dans une hémoculture et un foyer septique métastatique : liquide céphalo-rachidien, urines, pus de péritonite, abcès, pleurésie, omphatilis, etc....

- Une seule hémoculture est positive, mais il y a des signes évidents de septicémie : telle notre observation n° 8 .

- Dans notre observation n° 10, les hémocultures furent négatives, mais coproculture, cultures sur aspirations rhinopharyngée et gastrique, culture de fragments pulmonaire et hépatique laissèrent pousser un *Escherichia coli* témoignant bien d'un processus septicémique.

Nous insisterons tout particulièrement sur la nécessité de multiplier les prélèvements dans un but d'identité de résultats bactériologiques:

- culture des aspirations pharyngées,
- culture des selles,
- culture des urines, compte d'Addis, compte de germes,
- ponction lombaire,
- culture de prélèvements effectués au niveau de tout foyer focal, ombilic, O.R.L., oculaire, cutané, etc....

4 - Diagnostic différentiel

Il ne peut être évoqué cliniquement sans tomber dans la description analytique des multiples formes métastatiques que nous avons d'ailleurs déjà envisagées et dont les signes sont extrêmement protéiques. C'est seulement à propos de l'hémoculture que l'on peut évoquer un diagnostic différentiel.

Contamination ? Bactériémie ? Septicémie ?

Lorsqu'une hémoculture revient positive chez un enfant qui va bien mais qui a peu d'appétit ou qui présente une mauvaise courbe pondérale, quelques vomissements ou bien qui est simplement apathique, de quel processus s'agit-il ?

Quelle va être la sanction thérapeutique, car si un traitement antibiotique est prescrit, tous les examens bactériologiques ultérieurs reviendront négatifs.

Nous rapportons trois observations, où une seule hémoculture fut positive. Bactériémie transitoire, infection vraie jugulée dès ses premières manifestations, on ne peut se prononcer.

OBSERVATION N° 1 (NN. 5421. 1967)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 7 Mai 67
- sexe : féminin
- âge d'entrée : 2 jours
- motif de l'hospitalisation : température, ballonnement abdominal, trouble de l'émission du méconium ;
- date d'apparition des premiers symptômes : dès la naissance
- antécédents : exsanguino transfusion au 1er jour car la bilirubine dans le cordon était à 4 mgr.

II - Antécédents maternels

- Grossesse sans incident ;
- Groupage maternel : O Rh- ;
- Il s'agissait du 5° enfant ;
- L'accouchement dura 11 heures, il y avait un hydramnios, mais les annexes étaient normales.

III - Etat de l'enfant

a) à la naissance

Il s'agissait d'un bel enfant de 4,300 kg dont les premiers cris furent immédiats, mais chez qui apparaît un ictère à la 3° heure de vie.

b) à l'entrée

1- examen clinique :

L'enfant présentait un oedème des membres inférieurs, un érythème lié à l'exsanguino transfusion probablement, un ballonnement abdominal douloureux, une omphalite discrète. Les cris étaient plaintifs, mais l'examen cardio-vasculaire était normal. La température était à 38°.

Les dosages de bilirubine imposèrent une 2° exsanguino transfusion, il apparaissait un purpura thrombopénique.

2- examens biologiques et radiologiques

La ponction lombaire donna issue à un liquide clair contenant : 26 leucocytes/mm³

O,60 gr d'albumine

La bilirubine totale était à 15 mgr %.

Dans les urines, il y avait 24 cgr d'albumine

Les plaquettes sanguines étaient à 25 000 .

3- prélèvements à visée bactériologique :

- . Le L C R était stérile
- . L'uroculture était stérile
- . L'hémoculture laisse pousser un eschérichia coli.

IV - Evolution clinique

Trois jours après son entrée, sous traitement, l'état de l'enfant n'est plus préoccupant, l'examen est négatif. Les trois semaines d'hospitalisation s'écoulèrent sans incident.

V - Evolution biologique

Toutes les hémocultures et coprocultures suivantes furent négatives.

VI - La thérapeutique

A l'entrée, un traitement associant (Colimycine, Totapen et) un demi Succinate, le tout en intraveineux, fut entrepris.

Puis au bout de 8 jours d'hospitalisation, on prescrivit : Furoxane, Néomycine, Colimycine, Cortancyl per os.

L'eschérichia coli, qui avait d'ailleurs poussé dans le sang, était sensible à tous les antibiotiques usuels.

OBSERVATION N° 2 (P. 771. 1967)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 29 Juillet 67
- sexe : masculin
- âge d'entrée : le jour de sa naissance
- motif de l'hospitalisation : cyanose et cris incessants chez un prématuré.

II - Antécédents maternels

- âge de la mère : 38 ans
- grossesse sans incident
- l'accouchement dura 2 heures et se déroula normalement, mais il y avait eu une rupture prématurée des membranes plus de 48 heures avant l'expulsion. Les annexes étaient normales.

III - Etat de l'enfant

a) à la naissance

poids de naissance : 2 040 grs

cyanose intense

gémissements permanents.

b) à l'entrée

1- examen clinique : soit à la 4^e heure de vie

L'enfant est pâle et il y a des oedèmes au niveau des membres inférieurs, cependant l'examen neurologique et cardiopulmonaire est négatif.

En raison du risque infectieux, du fait de la rupture prématurée de la poche des eaux, un traitement systématique est entrepris après prélèvement bactériologique.

2- examens biologiques:

. Hémogramme : globules rouges = 5 020 000
globules blancs = 8 700

globules blancs = 8 700

。 Cytologie et chimie des urines : RAS

Ponction lombaire: dans un liquide citrin, on trouve

8 éléments/mm³

albumine = 1,20 gr

3- prélèvements à visée bactériologique :

. L'hémoculture laisse pousser un colibacille

. Le L C R est stérile

. Les urines sont stériles

. La coproculture laisse pousser un pyocyanique.

IV - Evolution clinique et biologique

Elle fut satisfaisante dès le lendemain de l'entrée et tous les examens biologiques revinrent normaux par la suite.

V - La thérapeutique

L'eschérichia coli sanguin était sensible à tous les antibiotiques et sulfamides usuels.

Le traitement antibiotique entrepris associa pendant 15 jours Pénicilline et Kanamycine intraveineux.

OBSERVATION N° 3 (P. 682. 1967)

I - Renseignements généraux

- date de naissance : 20 Avril 67
- sexe : féminin
- âge d'entrée : le jour de la naissance
- motif de l'hospitalisation ; prématurité
- date d'apparition des symptômes : 10 jours.

II - Antécédents maternels

- âge de la mère : 28 ans
- grossesse : sans incident
- accouchement : il dura 3 heures, mais le liquide amniotique était sanguinolent, le cordon bref et d'aspect induré.

III - Etat de l'enfant

a) à la naissance

prématuré de 1 500 grs
cyanosé et encombré

b) à l'entrée

1- examen clinique:

L'enfant a 12 heures, il présente du sclérème, mais l'examen ne retrouve ni trouble neurologique, ni cardiovasculaire patent. Il semble s'agir d'un problème d'élevage.

2- examens biologiques :

. Hémogramme : globules rouges	= 5 150 000
globules blancs	= 11 200
polynucléaires	= 56 %

IV - Evolution clinique

Au bout de 10 jours d'hospitalisation, l'enfant se porte moins bien, somnolence, hypotonie, nuque molle, réflexes archaïques moins nets et pas tous obtenus.

Elle présente inopinément un clocher fébrile à 37°5 alors que la température est habituellement entre 35° et 36°.

Par prudence, après des examens bactériologiques, l'enfant est mise sous traitement et tout s'arrange très vite. En quelques jours, tonus et comportement redeviennent tout à fait normaux.

Enfin il est à noter un court épisode diarrhéique banal avec portage transitoire d'un *eschérichia coli* 125B15 quelques jours avant le départ, soit au 50° jour d'hospitalisation.

V - Evolution biologique et bactériologique

Lorsque l'enfant présenta ces petits troubles neurologiques, il fut pratiqué:

- Une ponction lombaire qui laissa sourdre un liquide citrin, où l'on retrouva : 13 éléments/mm³
une albuminorachie à 1,10 gr
mais dont la culture fut négative.
- Une hémoculture qui laissa pousser un *eschérichia coli*.
- Une coproculture qui laissa pousser un *proteus*.
- Tous les examens suivants furent négatifs.

VI - La thérapeutique

Elle associa Kanamycine et Pénicline per os pendant 7 jours.

Or le colibacille retrouvé dans le sang était sensible à tous les antibiotiques et sulfamides usuels.

Tout récemment, ALBERS (1), aux U.S.A., a fait chez 131 enfants de 3 jours, tous bien portants, des hémocultures systématiques. Dans 16 % des cas, l'hémoculture revient positive.

Or les conditions d'asepsie étaient rigoureuses.

Les critères biologiques étaient précis: pousse rapide et importante. Il rapporte d'une manière plus détaillée quatre cas où des hémocultures successives furent positives au même germe, avec même sensibilité aux antibiotiques. Une fois seulement, quelques signes cliniques furent retrouvés en imposant pour une infection bactérienne. Dans les cas 16 %, la contamination joua parfois, mais certainement pas dans tous les cas.

Le problème est alors posé: s'agit-il d'un état normal du nouveau-né, avant qu'il n'acquière une flore bactérienne normale ? Est-ce que non traités les 21 des 131 enfants à hémoculture positive auraient fait de véritable septicémie ou tout au moins une infection grave ?

La positivité de l'hémoculture impose-t-elle alors un traitement ou bien faut-il le prescrire seulement quand il y a un signe focal d'infection ou un signe vraiment alarmant ?

Car le pronostic de ces infections septicémiques est grave.

VII - PRONOSTIC ET TRAITEMENT

1 - Pronostic général des septicémies à eschérichia coliAvant 1960 :

				nombre d'observations :
CLEMENT (23)	1949	mortalité à 50 %		5
SILVERMANN (75)	1949	" 40 %		14
DEBRE (27)	1948	" 56 %		11
SMITH (76)	1956	" 20 %		9
NYHAN (62)	1958	" 70 %		34

Pourcentage moyen = 47 %.

Après 1960 :

JONSTON (49)	1964	mortalité à 54 %		24
BLONDET (15)	1965	" 75 %		4
MARTIN (55)	1965	" 40 %		5
OBSERVATIONS LYONNAISES	1967	" 59 %		22

Pourcentage moyen = 57 %.

Ces chiffres ne sont évidemment que des images, car il aurait fallu retrouver un très grand nombre d'observations pour essayer de prétendre à une rigueur mathématique. Les mêmes auteurs estiment leur chiffre moyen de mortalité pour les septicémies à gram positif (essentiellement à staphylocoque) à 30 %.

2 - Pronostic en fonction de l'âge

Les chiffres sont encore très variables.

VIC-DUPONT (81) en 1964 estime chez l'adulte le taux de mortalité entre 60 et 80 %.

Alors que BAROIS (7), en 1966, retrouve chez l'adulte un pourcentage moyen de 34 % (WEIL, VIC-DUPONT, MAITZTEGUI, HODJKIN, HAZARD cités dans 7).

Chez l'enfant avant 6 mois :

<u>Auteur</u>	<u>Age</u>	<u>Taux de mortalité</u>
BLONDET (15)	avant 10 jours	100 %
	après 10 jours	50 %
HAMILTON (41)	avant 10 jours	100 %
	après 10 jours	37,5 %
MAC CRACKEN (54)	avant 10 jours	20 %
	après 10 jours	50 %
SMITH (76)	avant 10 jours	50 %
	après 10 jours	0 %
OBSERVATIONS LYONNAISES	avant 10 jours (11 décès / 15)	73 %
	après 10 jours (2 décès / 7)	29 %

Pourcentage moyen avant 10 jours = 69 %

Pourcentage moyen après 10 jours = 33,3 %

3 - Pronostic en fonction des localisations métastatiques

C'est essentiellement la survenue d'une méningite qui aggrave encore le pronostic sombre de ces septicémies à *eschérichia coli*.

Si on fait un pourcentage moyen de la mortalité des septicémies à *eschérichia coli* comportant une méningite, on arrive à un taux de mortalité significatif de 66 % (CLEMENT. JONSTON, BLONDET, DEBRE, SMITH et Observations lyonnaises).

Les infections septicémiques à colibacille se compliquant d'un ictère ont un taux de mortalité à 60 % , donc légèrement supérieur au taux global.

4 - Pronostic en fonction de la prématurité

Nous nous en référons à BUETOW (16) dont l'étude porte essentiellement sur des prématurés :

- BUETOW (16) taux de mortalité : 77 %
- HAMILTON (41) " " : 86 % (étude portant uniquement sur des prématurés)
- OBSERVATIONS LYONNAISES " " : 90 % (9 décès pour 10 prématurés)

La fréquence et la gravité des infections septicémiques à colibacille chez le prématuré sont donc nettement plus élevées.

5 - Pronostic en fonction des modalités de l'accouchement

Pour MAC CRACKEN (54), la mortalité s'élèverait à 45 % chez les enfants dont l'accouchement fut compliqué et à 30 % seulement chez les enfants dont l'accouchement se déroula normalement et qui présentèrent par la suite une infection septicémique.

Malheureusement, nous n'avons pu réunir suffisamment d'observations détaillées.

6 - Pronostic en fonction de la rapidité d'évolution

Les 24 premières heures représentent sûrement un cap dangereux à franchir.

Dans nos observations, 6 des 13 décès survinrent dans les 24 premières heures d'hospitalisation.

Dans les observations, que nous avons retrouvées dans la littérature, 7 sur 10 des décès survinrent dans les 24 premières heures.

Ainsi le pronostic des infections septicémiques à *Escherichia coli* est grave et semble encore l'être davantage ces dernières années. Est-ce parce que le diagnostic est porté chez des enfants de plus en plus jeunes, parce qu'il se fait parfois chez des enfants débilités ou parce que les progrès de l'obstétrique ont permis à un nombre de plus en plus grand de prématurés de survivre ?

LE TRAITEMENT

Nous l'envisagerons sous trois aspects : étiologique, symptomatique et préventif.

1 - Traitement étiologique

Il vise essentiellement à faire disparaître le germe du sang et des divers foyers septiques. Il est représenté par les antibiotiques et les sulfamides.

a) L'arsenal thérapeutique

Nous procéderons par ordre alphabétique :

Ampicilline

Elle aurait une action sur les germes gram positif.

Doses habituelles : 100 à 200 mgr par kilo de poids.

Colimycine

Antibiotique préféré à l'heure actuelle.

Per os, elle est active seulement à l'intérieur du tube digestif et se fait donc par voie intramusculaire et intraveineuse.

Sa concentration est élevée dans le sang les deux heures qui suivent l'injection et son élimination est essentiellement urinaire.

Dose habituelle : 50 à 100 000 unités par kilo de poids.

Elle serait toxique pour le rein, mais seulement quand il y a une insuffisance rénale connue ou latente sous-jacente. On a décrit de véritables intoxications à la Colimycine réalisant un tableau d'insuffisance rénale aiguë avec néphrite interstitielle à la ponction biopsie du rein.

On a également décrit des accidents neuro-psychiques: dysesthésie péri-buccale, troubles de l'humeur, troubles moteurs avec ataxie et mouvements anormaux, enfin des accidents neurologiques et respiratoires avec poses respiratoires (GROSBUIS : 40) .

En fait chez l'enfant, ces accidents sont rarissimes avec les posologies habituelles : maximum 100 000 unités par kilo de poids.

WALKER (83) dans une étude récente, portant sur 100 enfants, n'a relevé aucune toxicité nerveuse et psychique. Dans quelques cas seulement, il y eut une augmentation transitoire du taux de l'urée et apparition d'une petite albuminurie, mais l'ensemble disparaît dès l'arrêt du traitement et cela avec des traitements ayant duré jusqu'à plusieurs mois et à des doses comprises entre 60 et 120 000 unités par kilo de poids. La Colimycine reste un antibiotique excellent dans la lutte contre le gram négatif.

Kanamycine

Dose : 7 à 15 mgr par kilo de poids.

Mais certains auteurs augmentent ces doses jusqu'à 20 et même 25 grs par kilo.

Elle se fait en injection intramusculaire; son excrétion est urinaire et per os, son action est uniquement locale.

Elle possède une bonne diffusion dans la bile et dans le liquide céphalo-rachidien.

Mais comme la Streptomycine, elle serait toxique pour la VIII^e paire crânienne et le rein.

Elle aurait des réactions de résistance, croisée avec la Néomycine. Ce serait actuellement le chef de file des antibiotiques à action sur les germes gram négatif.

Polymyxine B

Dose : 5 cgr par kilo de poids

Elle est active sur les germes intestinaux et possède le même spectre d'action que la Colimycine.

Elle est également toxique pour le rein.

Elle est mal absorbée par la muqueuse digestive et ne passe ni dans la bile ni dans le liquide céphalo-rachidien.

Elle peut se faire en intrarachidienne.

Streptomycine

Dose : 5 cgr par kilo de poids.

Elle est moins employée par certains; en fait les antibiogrammes la montrent très souvent active sur les germes gram négatif.

Elle peut se faire également en intrarachidienne.

Terramycine

Dose : 20 mgr par kilo.

Parfois très active, elle est prescrite en fonction des données de l'antibiogramme.

Chloremphénicol

Dose : 5 cgr par kilo de poids.

Il agit sur l'ensemble des germes et possède donc un grand champ d'action.

Il se prescrit en injection intramusculaire, intraveineuse, per os et son action est avant tout locale.

Mais le fait de nécessiter, pour être éliminé, une glycuconjugaison hépatique, théoriquement très insuffisante avant la 3^e semai-

ne de vie, serait peut-être à l'origine d'accidents graves, décrits chez le nourrisson par les auteurs britanniques sous le nom de Gray Syndrome (défaillance cardio-vasculaire brutale).

Gentamycine. C'est un nouvel antibiotique actif sur les Gram -
(doses = 2 mg/kg)

Les Sulfamides

Ils sont bactériostatiques.

Ils agissent au niveau de la lumière intestinale et sont éliminés par les urines.

Ils ne peuvent contrôler le sang.

Par contre, leur diffusion importante dans les méninges les rend intéressants dans le traitement des méningites.

Nous ne citerons pas la Pénicilline et les Tétracyclines qui, en règle, ne sont pas actifs sur les colibacilles sauf, évidemment, sur données contraires de l'antibiogramme.

b) Comment choisir dans cet important arsenal ?

Avant le résultat de l'hémoculture et les données de l'antibiogramme, quand il y a suspicion d'une infection grave ou bien découverte d'une méningite, d'une péritonite, d'une infection pulmonaire, le traitement doit être rapidement mis en oeuvre en choisissant l'antibiotique en fonction de son activité habituellement reconnue.

D'après une étude récente portant sur les infections des premiers mois et traitées à l'hôpital Debrousse, entre 1962 et 1965, il est apparu que, en moyenne :

- dans les méningites néonatales

la Streptomycine	fut active sur	97 %	des souches testées
la Kanamycine	" "	94 %	" " "
la Chloromycétine	" "	88,5 %	" " "
l'Ampicilline	" "	81 %	" " "
la Colimycine	" "	71 %	" " "
la Pénicilline	" "	68,7 %	" " "
la Tétracycline	" "	52,9 %	" " "
les Sulfamides	sont actifs sur	51,4 %	" " "

- dans les pneumopathies néonatales

la Kanamycine	fut active sur	100 %	des souches testées
la Chloromycétine	" "	92 %	" "
la Colimycine	" "	80 %	" "
la Streptomycine	" "	38 %	" "
la Terramycine	" "	38 %	" "
la Pénicilline	" "	25 %	" "
la Flabelline	" "	87,5 %	" "
la Staphylomycine	" "	100 %	" "
l'Erythromycine	" "	100 %	" "

- dans les infections urinaires

la Colimycine	fut active sur	77 %	des souches testées
la Chloromycétine	" "	71 %	" "
la Furacycline	" "	68 %	" "
la Kanamycine	" "	67 %	" "
la Streptomycine	" "	64 %	" "
la Polymyxine	" "	56 %	" "
la Pénicilline	" "	58 %	" "
la Terramycine	" "	23 %	" "
le Nibiol	actif	45 %	" "

- dans les gastro-entérites

En tête de liste viennent Kanamycine, Chloromycétine, Streptomycine, et Colimycine.

Cependant, BUETOW ne rapporte pas tout à fait les mêmes chiffres quant à l'activité des antibiotiques

dans les infections	<u>à gram négatif</u>	<u>à gram positif</u>
activité de la Tifomycine	65 %	80 %
" " Néomycine	87 %	87,5 %
" " Pénicilline	13 %	36 %
" " Polymyxine	78 %	
" " Streptomycine	64 %	35 %
" " Kanamycine	89 %	95 %
" " Polymyxine	95 %	

Cet auteur fait ensuite un tableau de la mortalité rapportée au traitement :

sans traitement	mortalité dans 100 % des cas			
avec Tifomycine	"	"	71 %	"
" Erythromycine	"	"	67 %	"
" Streptomycine	"	"	71 %	"
" Pénicilline	"	"	67 %	"
" Tétracycline	"	"	78 %	"
" Kanamycine	"	"	37 %	"
" Polymyxine	"	"	67 %	"

Quand il y eut association de Tifomycine + Pénicilline, la mortalité était de 81 %.

Toutes les fois que fut introduite la Kanamycine, le taux de mortalité s'effondra.

Avec Kanamycine + Pénicilline, le taux de mortalité tomba à 38 %.

Si bien que BUETOW préconise l'association Pénicilline + Kanamycine comme traitement systématique de début, avant le retour des premiers résultats.

Dans nos régions, la Tifomycine est très active encore et les observations de Gray-Syndrome sont assez peu nombreuses; en traitement d'attente, on peut préconiser les associations :

Colimycine	ou bien	Pénicilline	ou bien	Streptomycine
Pénicilline		Kanamycine		Tifomycine
Streptomycine				Colimycine

2 - Traitement symptomatique

Il comportera essentiellement :

- Un apport liquidien et ionique adapté à ce nourrisson chez qui le déséquilibre électrolytique est facile.
- Un traitement cortisonique prolongé pour lutter contre le choc.
- Un traitement tonocardiaque, tonique respiratoire avec oxygénation à la demande.
- Enfin souvent, il faudra calmer le nouveau-né s'il est agité avec Phénobarbital ou Chlorpromazine.

3 - Traitement prophylactique

Il est très important, mais est général à toute infection néonatale quelque soit le germe. Il a fait l'objet d'une mise au point récente et importante au Congrès de l'Association des Pédiatres de Langue Fran-

çaise de 1967 par le Professeur BETHENOD dans le cadre général de la lutte contre l'infection néonatale.

a) Traitement prophylactique des maladies infectieuses générales pendant la grossesse.

Nous avons vu que, lors d'infections maternelles sévères, le passage bactérien transplacentaire était toujours possible: toute septicémie pendant la grossesse doit être traitée comme habituellement. Le risque foetal est surtout marqué près du terme et lorsque la mère a été insuffisamment traitée.

b) Traitement prophylactique des infections intranatales d'origine gravidique ou obstétricale

Les infections rencontrées sont le fait de la grossesse.

- Prophylaxie du risque infectieux pendant la grossesse

Le traitement maternel des infections urinaires, dont *Escherichia coli* est le principal responsable, doit être systématiquement associant chimiothérapie à bonne élimination rénale et contrôle scrupuleux des tests de guérison bactériologique. Dans les formes graves d'allure septicémique, le traitement sera évidemment plus intense et en fonction de l'antibiogramme. Mais, à l'opposé de ces formes bruyantes, ce sont les formes latentes qui doivent être dépistées et traitées systématiquement.

Les endométrites devront en fait être dépistées et traitées avant la grossesse, hydrorrhée ou hydrohématorrhée associées à une infection cervicale ou vaginale doivent conduire à un traitement systématique après prélèvement bactériologique.

La béance cervico-isthmique, responsable d'avortements tardifs ou d'accouchements prématurés à répétition, doit être également traitée; ses relations avec l'infection néonatale sont pourtant discutées. Cependant, le pôle inférieur de l'oeuf est ainsi en contact avec la flore bactérienne des voies génitales. Le cerclage du col, qui en est le traitement, n'empêche pas toujours une rupture prématurée des membranes; il faut donc y associer un traitement anti-infectieux pour éviter le risque d'une contamination foetale, si cet accident doit se produire.

L'infection vaginale maternelle, suspectée par une leucorrhée inquiétante, par son abondance et les signes fonctionnels locaux qu'elle entraîne, doit de même être traitée systématiquement, et, à plus forte raison, s'il y a un diabète, une infection urinaire, une béance isthmique.

- Prophylaxie du risque infectieux obstétrical

Nous avons vu dans le chapitre étiologique combien la contamination foetale obstétricale était fréquente et que le risque infectieux augmentait considérablement lorsqu'il y avait rupture prématurée et prolongée des membranes et surtout lorsqu'il y avait un travail prolongé sur oeuf ouvert.

. chez la mère :

La conduite à tenir en présence d'une rupture prématurée des membranes comporte d'abord des mesures hygiéniques classiques. Quant au traitement antibiotique systématique, il semble plus opportun chez la mère que pour diminuer le risque infectieux infantil (LEBHERZ). Le plus important pour l'enfant serait de déclencher l'accouchement. Avant le 21^e jour du terme, le risque de prématuration est plus grand que celui de l'infection, après cette date les faits s'inversent.

La conduite à tenir en face d'un travail prolongé est essentiellement obstétricale : dépistage d'une dystocie, extraction artificielle de l'enfant, césarienne, etc...

. chez l'enfant :

Au moment de l'accouchement, prévention du trauma obstétrical et aseptie rigoureuse sont des règles d'or.

Après l'accouchement, un traitement prophylactique systématique et aveugle n'a pas donné les résultats escomptés : "Cette méthode conduit à la sélection des germes résistants acquérant un pouvoir pathogène véritable par le jeu de la suppression de la flore microbienne concurrente.... Mieux vaut attendre, sous surveillance, les premiers symptômes et instituer le traitement à ce moment, après prélèvement bactériologique". La majorité des auteurs (NYHAN, PRYLES, WILSON, BUETOW) préconisent donc une prophylaxie différée.

Seront surveillés de très près, pendant leurs premiers jours de vie, les enfants présentant un risque infectieux du fait de leurs conditions de naissance :

- quand il y a eu un accouchement compliqué,
- quand il y a eu apnée ou détresse respiratoire ayant nécessité une réanimation, intubation, aspiration, bouche à bouche, etc...
- quand il y a eu un érythème fessier même peu infecté,
- quand il y a eu une rhino-pharyngite,
- quand il y a eu écorchure des téguments,
- quand il y a eu des suites de couches fébriles chez la mère,
- quand il y a eu infection urinaire.

Les anomalies de comportement les plus minimes de ces enfants doivent alors conduire à des examens systématiques : hémoculture, ponction lombaire, prélèvements divers et à la mise en route d'un traitement, sans attendre les résultats de laboratoire.

Mais parfois ce temps d'attente, avant la mise en route du traitement, a été trop long; l'infection a déjà, à bas bruit, causé ses ravages et brusquement se constitue un tableau infectieux gravissime, soit parce qu'il n'y avait même pas eu de signes minimes, soit parce qu'ils n'ont pas su être observés par le personnel infirmier, auquel est dévolu cette surveillance de la "bonne pousse" d'un nouveau-né.

A l'inverse, si tous les examens reviennent négatifs, que l'enfant maintenant se porte bien, il semblerait inutile de poursuivre plus longtemps le traitement (MAC CRACKEN : 54 - YAFFE : 87).

c) Prophylaxie de l'infection contractée après la naissance
(BETHENOD : 13)

Eschérichia coli et staphylocoque sont les germes les plus souvent retrouvés à l'origine d'épidémies. La prophylaxie de l'infection néonatale comportera donc :

- la lutte contre la propagation des germes,
- la destruction des souches épidémiques,
- la protection des nouveaux-nés exposés au risque infectieux.

Réaménagement des maternités et des unités d'hospitalisation pour nouveaux-nés malades, réorganisation de bien des centres de prématurés visant tous à l'isolement de l'enfant malade et à celui d'éventuels contaminateurs sont malheureusement souvent des châteaux en Espagne que l'on voudrait pourtant voir construire .

Lavage des mains aux antiseptiques modernes, port du masque dans des conditions correctes, exclusion des vêtements de ville et des chaussures habituelles pour le personnel médical, asepsie du linge et de l'alimentation de l'enfant, désinfection du matériel et des locaux doivent être des règles strictes.

Enfin, il faudra lutter contre le réservoir de germes : nouveaux-nés atteints d'une diarrhée à coli pathogène, le traitement et l'isolement doivent être alors rigoureux ; nouveaux-nés et adultes porteurs sains, car des coprocultures systématiques retrouvent assez souvent du coli pathogène (1 à 2 % : PETERSDORF - 64).

En dernier lieu, nous insisterons encore une fois sur les très fréquentes indications des prélèvements systématiques à visée

bactériologique : hémoculture, ponction lombaire, coproculture, culture de gorge et d'urines, pour faire ainsi le diagnostic précoce et précis d'une infection néonatale sévère, peut-être déjà septicémique, alors que l'enfant simplement mange mal, a changé de comportement, semble souffreteux, geint, perd du poids ou n'en prend pas sans cause apparente.

La positivité des examens fera instaurer ou réajuster un traitement intense, qui, à lui seul, permet d'améliorer un peu le pronostic grave de ces infections septicémiques à *eschérichia coli*.

CONCLUSIONS

I -

Il a été présenté dans ce travail 22 observations d'infections septicémiques à *eschérichia coli* chez des nourrissons âgés de moins de 6 mois (15 fois de moins de 10 jours), observations recueillies en 31 mois (Mai 65 à Décembre 67) dans le Service du Professeur Agrégé BETHENOD à l'hôpital Debrousse et dans le Service de pédiatrie du Docteur DUC du Centre Hospitalier de Roanne.

Les observations ont été dissociées en 6 groupes différents: infections septicémiques associées 6 fois à une méningite, 2 fois à une méningite et une péritonite, 3 fois à une affection pulmonaire, 3 fois à une malformation; 5 fois à une infection intestinale aiguë, 3 fois enfin à une infection urinaire.

II -

La deuxième partie de ce travail envisage L' ETUDE CLINIQUE générale:

a) Après un bref RAPPEL HISTORIQUE ET BACTERIOLOGIQUE des infections septicémiques à *eschérichia coli* du nourrisson et du nouveau-né, nous avons insisté sur les FACTEURS ETIOLOGIQUES faisant ressortir la grande influence de la prématurité, des conditions débilitantes pré-existantes et surtout de la contamination pré et per-natale.

b) LA SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE est riche en rapport avec les localisations du germe.

c) LE DIAGNOSTIC est essentiellement biologique, constatation d'une hémoculture positive, le diagnostic clinique étant celui d'une infection sévère.

d) LES FORMES CLINIQUES sont le fait des localisations métastatiques, essentiellement méningée, intestinale et urinaire.

e) LE PRONOSTIC est grave, 13 décès dans nos 22 observations.

f) LE TRAITEMENT, par conséquent, sera intense, bien adapté à la sensibilité du germe, à la fois curatif et prophylactique: c'est le problème de la prévention contre l'infection néonatale.

VU, le Doyen :

Le Président de la Thèse :

J. F. CIER

Professeur JEUNE

VU et permis d'imprimer

LYON, le 13 MAI 1968

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université,

P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ALBERS, TYLER, BOXERBAUM. "A symptomatic bacteremia of the newborn". Jour. of Pediatr. of St-Louis. Auguste 1966. n°2 p. 193.
- 2 - ALISON, LE THAN VINH. "Etude de la mortalité dans un hôpital pédiatrique. Bull. inst. nat. hyg. Paris 1963. 18. p. 915.
- 3 - ALISON, ROSSIER. "Importance de l'antibiothérapie chez le nouveau-né et le prématuré". VIII Symposium Bristol. L'antibiothérapie du nouveau-né. Imprim. Oberthur. P 7.
- 4 - ALISON. "Infections bactériennes chez le nouveau-né". XXI congrès de l'association des pédiatres de langue française. Tome 3 p 277. Editeur : l'expansion.
- 5 - AHVENAINEN. A study of causes of neonatal deaths. J. Pediatr. (in press in february 60).
- 6 - BALDE Michel. Contribution à l'étude de la septicémie néonatale à eschérichia coli. Thèse Paris 1959.
- 7 - BAROIS, RAPIN. Septicémies à eschérichia coli. Revue du praticien. Tome XVI. n° 9. p 1145.
- 8 - BASTIN, LISSAC. Septicémies à colibacilles. Vie médicale. Juin 1956. p 751.
- 9 - BECKER. Infections due to proteus mirabilis in newborn nursery. A J of D of child. 104. 355. 1962.
- 10- BERNSTEIN. Septicemia and icterus in the first infancy. Pediatrics 1962 Juin. 29. p 873.
- 11- BETHENOD. L'infection du nouveau-né. Revue Lyonnaise de médecine Tome XV, numéro spécial des journées lyonnaises de médecine. 1966 p 53.
- 12- BETHENOD, CHASSIGNOL, NIVELON, COTTON, BADINAND. Etude bactériologique des infections du nouveau-né et du prématuré. VIII Symposium Bristol. Antibiothérapie du nouveau-né et du prématuré. Impression Oberthur. p 41.
- 13- BETHENOD, MAGNIN, NIVELON, MESTRALLET. Prophylaxie de l'infection du nouveau-né. XXI congrès de l'association des pédiatres de langue française. L'expansion éditeur. Tome III. p. 625.

- 14 - BETOURNE . Septicémies à colibacilles. Cahiers du coll. de med. des hop. de Paris. Avril 1963, 4. p 293.
- 15 - BLONDET, GUICHARD. 12 cas de septicémie néonatale du 1er semestre. Arch. médico-chirurg. de Normandie. 56. XII 1965. p. 727.
- 16 - BUETOW, KLEIN, LANE. Septicemia in premature infants. Amer. jour of dis of child. 110 (29-41). July 1965. p 29.
- 17 - CHAPTAL, JEAN, DOSSA, NAVARO. Antibiothérapie des méningites du nouveau-né et du prématuré. VII Symposium Bristol : Antibiothérapie du prématuré et du nouveau-né. Imprimerie Oberthur p 201.
- 18 - CHASSAGNE, DEVAUX, MOINE, ROUQUETTE. Place de l'infection dans la morbidité et la mortalité néonatale. XXI congrès de l'assoc. des péd. de langue franç. Tome 3. L'expansion , éditeur p 6 .
- 19 - CLEMENT, EMC. Pédiatrie 4011 E 10. Colibacillose ou eschéri-chiose du nourrisson. p 1 .
- 20 - CLEMENT. Septicémie à bacilles coliformes chez l'enfant. Feuillet du praticien. 1964. p 479.
- 21 - CLEMENT, GERBEAUX. Données immunologiques, bactériologiques, épidémiologiques concernant les affections à colibacille, à salmonella et à bacille paracoli chez le nourrisson. Semaine des hôpitaux. 18 Avril 1949. p 1230.
- 22 - CLEMENT, GERBEAUX, SATGE. Septicémie à colibacille avec méningite chez un nourrisson. Intérêt de la ponction ventriculaire. Arch. F de pédiat. 1948. 5. p 185.
- 23 - CLEMENT, GERBEAUX. Aspects cliniques des septicémies à salmonella et eschérichia coli du nourrisson (à propos de 30 observations). Sem. hop. Paris. 1949. 25. p 1236.
- 24 - COFEY. Sepsis of the newborn with hemolytic jaundice. Case report Missisupi doctor. 31. p 227. 1953.
- 25 - COMPAGNON . Un cas de septicémie à eschérichia coli. Thèse Paris 1957.
- 26 - DAMIEL, ANDERSON. Septicemia due to escherichia coli. Journ. of pediatr. 1948. 32 p 81.

- 27 - DEBRE, MOZICONACCI, GRUMBACH, BOULARD. Infections générales et méningites suppurées déterminées par les germes intestinaux chez le nourrisson. Semaine des hôpitaux. 24^e année. n° 46. 18 juin 1948.
- 28 - DIJON. Evolution récente de la mortalité infantile. Semaine médicale 2 Mai 1966. p 172.
- 29 - DUNHAM. Septicemia in the newborn. Am. journ. dis. of child. 1933. 45. p 229.
- 30 - FARBER. Escherichia coli septicemia with endocarditis. Journ. of pediatr. 1956. n° 49. p 330.
- 31 - FLORMAN and BASS. Pyuria of the newborn treated with sulfathiazote. J A M A. 1943. 658. 1943.
- 32 - GERNEZ, RIEUX, MACQUET. Infections à eschérichia coli. E. M. C. Maladies infectieuses. 1963.
- 33 - GEOFFROY, ZNIBER, KOWHEN, ABITBOL. Deux observations de septicémies à eschérichia coli. Maroc médical. 1961. p 1300.
- 34 - GILLOT, BODIN. Etiologie et vues de l'infection néonatale. XXI congrès de l'assoc. des pédiatres de langue française. Editeur : l'expansion. Tome 3. p 71.
- 35 - GORTER and LIGNAC. On pyelitis complicated by jaundice. Arch dis. of child. 1928. 3. 232.
- 36 - GRENINGER Georges. Septicémies à eschérichia coli avec ictère du nourrisson. Thèse Paris 1949.
- 37 - GRISLAIN, MAINARD, BERANGER, BUREAU. Infections à coli néonatales. Médecine infantile. Mai 1964. 71. p 30.
- 38 - GROOVER, SUTHERLAND, LANDING. "Purulent meningitis in newborn infants. 11 years experience in antibiotic era. New England. J. medic. 1961. 264. p 1115.
- 40 - GROSBUIS. Vie médicale. 48. 31. Février 1967. P 301.
- 41 - HAMILTON, SASS, KORTSACK. Jaundice associated with severe bacterial infection in young infants. The journ. of pediatr. 1963. 63. p 121.
- 42 - HALTALIN, NELSON. Coliform septicemia complicating shigellose in children. J A M A. 192. n° 6. 1965. p 441.
- 43 - HOFFMAN, FINBERG. Pseudomonas infections in infants associated with high humidity environments. J. pediatr. 1955. 46. p 626.

- 44 - HORIZONS MEDICAUX . Septicémie à colibacille.
Novembre 1965. n° 126.
- 45 - KAPLAN, GRUMBACH. Ictères infectieux au cours des infections
à bacilles gram négatif du nouveau-né et du nourrisson.
Ann. de P 1960. 36. n° 1413. p 883
- 46 - KENNY. An outbreak of urinary tract infection and septicemia due
to escherichia coli in male children. J. A. M. A. nov. 62. p 461.
- 47 - KENNY, MEDEARIS. An outbreak of urinary tract infection and
septicemia due to escherichia coli in male children.
The journ. of pediater. of St-Louis. April 1966. n°4. Vol. 68.
- 48 - KRIPE and DENVER. Pathology of neonatal pneumonia.
Amer. journ. of dis of child. 102. July 61. p 123.
- 49 - JOHNSTON. Septicemia in infants and children.
Pediatrics. Oct. 1964. 34. p 473.
- 50 - JOHNSTON. Changing pattern of septicemia in infants and children.
Nashville Tennessee. Antimicrobial agents chemoth. 1962.
- 51 - LAPEYRE. Septicémies à colibacille. Revue générale. Provence
médicale. Janvier 63. 311. p 3.
- 52 - LEBHERZ. "Double blind study of premature rupture of the membra-
nes. Am. J Obst. Gynéc. 1963. 8712. p 218.
- 53 - MACCABE . Gram negative bacteremia. Etiology and ecology .
Archives of internal medecine. 1962. n°110. p 847.
- 54 - MAC CRACKEN. Changing pattern of meningitis and septicemia of
the newborn. Amer. jour. of dis of child. 1966. vol. 112. n°1.
p 33.
- 55 - MARTIN. Septicémies et septico-pyohémies néonatales
Ann. de P. 41. 1965. p 2450
- 56 - MERGER. Antibiothérapie pendant la grossesse et l'accouchement.
VII Symposium Bristol. Antibiothérapie du nouveau-né et du
prématuré. p 23.
- 57 - MONNET. Antibiotiques en pédiatrie.
Paris. Dorn éditeur. Ed 1966.
- 58 - MOORMAN. Neonatal septicemia. South medical J. 54. 1961. p 137
- 59 - MAQUI. Bacteriema strock as an acute medical emergency.
The Lancet. 1965. 7400. 1357.

- 60 - NEINANN. Antibiothérapie des septicémies microbiennes non staphylococciques chez le nouveau-né et le prématuré.
VII Symposium Bristol. Antibiothérapie du nouveau-né et du prématuré. p 95.
- 61 - NELSON . On the role of infection in neonatal mortality.
The journal of pediater. of St-Louis. Februar 1960. 56. p 274.
- 62 - NYHAN. Septicemia of the newborn.
Pediatrics August 1958. 22. p 268.
- 63 - PAUPE-MEYER. Moyens de défense du nouveau-né contre l'infection. XXI congrès de l'association des pédiatres de langue française. Tome 3. p 139. Editeur : l'expansion.
- 64 - PETERSDORF. Symposium on chemoprophylaxis of infection. IV. Protection against infection in susceptible patients.
J Pediatr. of St-Louis. 1961. 58. p 174.
- 65 - POPPER. Hepatitis with jaundice of children. Abrahams Levinson Anniversary volume. Studies in pediatrics and medical history. New-York Froben. 1949. p 3 à 18 .
- 66 - PRYLES . A controlled study of the influence on the new-born of prolonged prematura rupture of the amniotic membranes and for infection in the mother. Pediatrics 1963. 31-4. P 608.
- 67 - RANCE . Epidemia of septicemia with meningitis and hemorrhagic encephalitis in premature infants.
Journ. of pediater. 1962. 61. p 24.
- 68 - RANTZ. Serological grouping of escherichia coli. Study of urinary tract infections. Arch. in. med. 1962. 109. p 37.
- 69 - RICHARD. Septicemia in infants and children.
Pediatrics 1964. 34. p 473.
- 70 - ROYER. Infections à colibacille chez le nourrisson.
Maroc médical 1959. 38. n° 404. p 147.
- 71 - ROZANSKY. Affections in children due to escherichia coli between 1957 to 1962. Journ. of pediater of St-Louis. April 1964. p 521.
- 72 - RUBENSTEIN . Salmonellosis of newborn with transmissions by delivery rooms, resuscitation.
Amer. journ. public health. 1955. 45. p 1109.
- 73 - SCHNEEGANS. Les facteurs humoraux de la défense contre les agents infectieux chez le nouveau-né et le prématuré.
VII Symposium Bristol. Antibiothérapie du nouveau-né et du prématuré. p 215.

- 74 - SEVER. Possible role of humidifying equipment in spread infection from newborn nursery. *Pediatrics* 1959. 24. p 50.
- 75 - SILVERMAN and HOWMAN. Sepsis of obscure origine in the newborn. *Pediatrics*. 1949. 3. p 157.
- 76 - SMITH. Septicemia of the newborn. *Pediatrics*. 1956. 17. p 549.
- 77 - SMITH. One case of septicemia due to escherichia coli in the newborn. *Pediatrics* 1958. 53. p 241.
- 78 - SPINK. The pathogenesis and managment of shock due to infection. *Arch.int.med.* 1960. 106. p 433.
- 79 - SPITTEL. Bacteriema due to escherichia coli. Proceedings of the staff meetings of the mayoclinic. 1954. 29. p 447.
- 80 - SWEET, WOLINSKY. An outbreak of urinary tract and other infections due to escherichia coli. *Pediatrics*. 1964. 33. p 865.
- 81 - VIC, DUPONT, MONSALLIER, ROCHANT, VACHON. 26 cas d'infections à gram négatif. *Bulletin société med. des hop. de Paris*. 1964. 114. n° 8. p 693.
- 82 - VIGUIE, MASSE, DAMIANI. Evolution de la mortalité infantile au cours de ces dernières années. *Pediatrics*. 1964. n°6. p 870.
- 83 - WALKER. The colimycine in the children. *Amer. Journ. dis. of child.* 1965. 109. p 204.
- 84 - WASHBURN, MEDEARIS. Sex defferences in susceptibility to infections. *Pediatrics*. 1965. 35. p 57.
- 85 - WEIL. Shock caused by gram negative micro-organisms. Analysis of 169 cases. *Ann.int.med.* 1964. 60. p 384.
- 86 - WILSON, AMSTRONG, NELSON, BOAK. Prolonged rupture of foetal membranes. *Amer. J diseases of child.* 1964. 107. p 138.
- 87 - YAFFE, BACK. Neonatal pharmacology. *Pediatric clin. N. America* 1966. 13. 2. p 527.
- 88 - BADINAND. Méningites néonatales. *Thèse Lyon* 1967.
- 89 - GILLOT. *Revue du praticien* 11 - II - 1967. p 555.
Etiologie et prophylaxie de la prématurité.

TABLES DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
PRESENTATION DES OBSERVATIONS.....	7
Tableau récapitulatif de nos observations.....	77bis
Tableau récapitulatif des observations retrouvées dans la littérature	77ter
RAPPEL HISTORIQUE	81
ETUDE BACTERIOLOGIQUE	83
RAPPEL ETIOLOGIQUE	87
A - Influence du terrain	87
B - Les différents modes de contamination.....	92
LES FAITS ANATOMO-CLINIQUES	99
ETUDE CLINIQUE	101
A - Symptomatologie.....	101
B - Les données du laboratoire	114
C - Les localisations métastatiques de l'infection	121
LES FORMES CLINIQUES	125
DIAGNOSTIC CLINIQUE ETIOLOGIQUE et BACTERIOLOGIQUE	127
1 - Diagnostic clinique	127
2 - Diagnostic étiologique	128
3 - Diagnostic biologique	128
4 - Diagnostic différentiel	129
PRONOSTIC ET TRAITEMENT	135
Pronostic	135
Traitement	138
- étiologique	138
- symptomatique	142
- prophylactique	142
BIBLIOGRAPHIE	149

